FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1975 - N* 41

# TUMEURS CEREBRALES REVELEES PAR UN SYNDROME MENINGE

THESE

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 19 juin 1975

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

HAURY Luc

né le 17 août 1948

à DIJON

FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1975 - N* 41

# TUMEURS CEREBRALES REVELEES PAR UN SYNDROME MENINGE

# THESE

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE MEDECINE

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 19 juin 1975

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

HAURY Luc

né le 17 août 1948

à DIJON

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PERSONNEL DE LA FACULTE

==========

M. J.B. BOUHEY : Doyen
M. A. MARIN : Assesseur
M. R. PUTELAT : Assesseur
M. J.P. DIDIER : Assesseur
M.J. GUERRIN : Assesseur

M. J. GUYOT : Professeur honoraire
M. F. BARON : Professeur honoraire

Professeurs titulaires

Anotomie et organogénèse : P. BARRY
Anatomie pathologique et carcinologie : F. CABANNE - Doyen honoraire
Biochimie : P. PADIEU
Cardiologie : J.B. BOUHEY
Clinique chirurgicale : H.VIARD
Clinique médicale : P. CORTET
Clinique obstétricale et gynécologie : J. JAHIER
Clinique médicale infantile : M. ALISON
Clinique neuropsychiatrique : J. BALLIVET
Hépatologie - gastro-entérologie : Cl. KLEPPING
Histologie : G. RUCART
Maladie infectieuse : F. DESTAING
Médecine légale et toxicologie : A. MARIN
Pathologie chirurgicale : C. FERRY
Pathologie médicale : R. PUTELAT
Physiologie : J. KLEPPING
Biophysique : P. GAILLIARD

## Professeurs sans chaire

Anatomie pathologique : R. MICHIELS

Biochimie : J. DEDREUX

Médecine préventive et Santé publique, Hygiène : M. CARON

Parasitologie : Mme Y. ROUGET

Chirurgie général : P. AUPECLE

Radiologie (Radiodiagnostic ) : J.P MABILLE

## Professeur chargé de cours à titre permanent

Bactériologie , Virologie : P. PICHAT

## Maitres de Conférences agrégés

Anatomie et Organogénèse : J.M. AUTISSIER

Anesthésiologie : B. CAILLARD

Carcinologie : J. GUERRIN

Chirurgie générale : S. BRIET
G. PIGANIOL

Gynécologie et Obstétrique : J. SALASC
J.P. FELDMAN

Hématologie et maladies du sang : A. DUZER

Médecine expérimentale , Immunologie : F. MARTIN

Médecine interne : M. GAUDET
P. LOUIS

Néphrologie : G. RIFLE

Neurochirurgie : A. THIERRY

Neurologie : A. DUMAS

Orthopédie, traumatologie, chirurgie plastique et reconstructive :
P. GRAMMONT

Parasitologie : P. CAMERLYNCK

Pédiatrie et génétique médicale : J.L. NIVELON

Pharmacologie : A. ESCOUSSE

Physiologie : J.P. DIDIER

Pneumologie, Phtisiologie : L. JEANNIN

Radiologie , radiodiagnostic : M. WEILLER

D. BINNERT

Radiologie, radiothérapie : J.Cl. HORIOT

Rhumatologie : J. STRAUSS

Professeur associé

Anatomie pathologique : R. GARNEAU

Agrégés libres

Dermatologie, Vénéréologie : J.L. CHAPUIS

Ophtalmologie : P.G. MOREAU

Urologie : R. GAYET

La Faculté de Médecine de DIJON déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

---

JURY

| | | |
|---|---|---|
| Président | : | Professeur J. BALLIVET |
| Membres | : | Professeur A. BERTOYE |
| | | Professeur A. MARIN |
| | | Professeur Agrégé A. DUMAS |
| Membre invitée | : | Mademoiselle le Docteur MONIER P. |

A TOUS LES MIENS

en témoignage de ma profonde

affection

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. BALLIVET

C'est un grand honneur pour nous qu'il ait accepté de présider le jury de cette thèse.

Nous le remercions des conseils qu'il a bien voulu nous donner en cours de rédaction.

Qu'il trouve ici l'expression de toute notre reconnaissance et de notre grande considération.

A NOTRE JURY

Monsieur le Professeur A. BERTOYE

Nous avons été très touchés par la bienveillance de son accueil. Il nous a proposé plusieurs observations d'un grand intérêt. Il s'est interessé à la rédaction de ce travail; a complété nos connaissances dans le domaine de la virologie.
Qu'il soit assuré de notre vive gratitude et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur A. MARIN

Nous avons trouvé auprès de lui un accueil bienveillant. Nous sommes heureux de le compter parmi nos juges et de lui exprimer notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé A. DUMAS

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail.
Nous l'assurons de nos recpectueux sentiments.

Mademoiselle le Docteur P. MONIER
Electroencéphalographiste du CHR de LYON

Elle a inspiré le sujet de cette thèse ; elle a participé à toutes les étapes de ce travail.
Nous avons pu admirer la qualité de son expérience l'étendue de ses connaissances, son enthousiasme communicatif dans le domaine de la neurologie.
Nous avons apprécié sa gentillesse et sa simplicité.
Qu'elle trouve ici l'expression de notre sincère reconnaissance et de notre amitié.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE DIJON

Monsieur le Professeur Agrégé J. GUERRIN

Il nous a fait profiter de son enseignement clinique, fait de rigueur et de précision.
Qu'il soit assuré de notre gratitude.

Monsieur le Professeur R. PUTELAT

Il a guidé nos premiers pas dans le domaine médical, a conforté notre vocation.
Qu'il trouve ici l'expression de toute notre reconnaissance.

Monsieur le Docteur COMBET J.

Sa personnalité attachante, ses connaissances en cardiologie nous ont attiré vers cette discipline.

Monsieur le Professeur C. FERRY

Il a su nous interesser à la chirurgie grâce à la richesse et à la clarté de son enseignement

Monsieur le Professeur P. BARRY

Son érudition, le brio de ses exposés , sa recherche dans le domaine de l'enseignement et sa personnalité ont marqué nos études médicale
Nous lui exprimons notre admiration.

Monsieur le Professeur F. DESTAING

Nous avons apprécié son humanisme , sa gentillesse, sa curiosité d'esprit.
Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DE L ' HOPITAL DE MACON

P. BADINAND

M. CALTRAN

J. CAVALLARO

R. DANJOU

A. DHERS

M. FALCONNET

C. GABRIELLE

P. GALLOIS

J. HUTINEL

P. LEQUIN

J. MULSANT

G. PLAUCHU

F. RABASTE

P. TROSSAT

J.M. WALTER

Ils ont bien voulu nous faire profiter de leur expérience et de leur savoir. Qu'ils trouvent ici l'expression de toute notre reconnaissance.

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT AIDE DANS

CE TRAVAIL

Madame le Docteur FAUCON

Monsieur le Docteur PIERLUCA

Monsieur le Docteur DAHOUN

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre gratitude.

A NOS CAMARADES DE L' INTERNAT

S O M M A I R E

==========


INTRODUCTION Page 1

HISTORIQUE Page 3

OBSERVATIONS Page 5

LES PROBLEMES DE DIAGNOSTIC Page 69

- Analyse des symptomes révélateurs
- Les examens paracliniques
- L'étude du L.C.R

LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL Page 103

- La méningite tuberculeuse
- La méningite purulente
- La méningite à listéria
- La brucellose
- Les méningites à cryptocoques et à candida
- Les encéphalites
- Les méningites secondaires

CONCLUSION Page 112

BIBLIOGRAPHIE Page 113

# I N T R O D U C T I O N

Le syndrome méningé est un problème fréquent en neurologie, et presque banal. L'étiologie est facilement retrouvée avec l'étude du LCR : ce dernier affirme rapidement la méningite purulente, lymphocytaire ou l'hémorragie méningée. A coté des méningites primitives , on sait qu'il existe des méningites secondaires au contact d'abcès, d'accidents vasculaires cérébraux, de tumeurs, et c'est à ces dernières que nous allons interesser.

Nous avons été conduit à ce travail par quelques cas de syndromes méningés aigus, tant cliniques que biologiques, avec LCR pathologique, dont le traitement n'a été suivi d'aucun succès, sauf parfois, mais de façon transitoire. Les examens paracliniques ultérieurs ont amené, dans des délais parfois longs, à diagnostiquer une tumeur cérébrale responsable du syndrome méningé initial.
Ces cas ont été rencontrés à l'Hôpital de MACON, à l'Hôpital de la Croix Rousse à LYON, dans le service du Professeur BERTOYE, et à l'Hôpital Neurologique.

Nous voulons :

- rappeler ici la difficulté à différencier syndrome méningé et hypertension intracranienne ( notamment l'hypertension intracranienne aigüe)

- rappeler la valeur ambigue de ce syndrome méningé, bénéfique d'une part, car révélateur d'une atteinte du système nerveux central, mais trompeur d'autre part, égarant le diagnostic sur une pathologie méningée.

- rappeler la prudence avec laquelle il faut décider et parfois accomplir la PL, lorsque l'hypertension intracranienne est possible.

- mais insister aussi sur l'interêt de la PL, d'une part pour éliminer une affection médicalement curable, d'autre part pour aider au diagnostic et à la surveillance des néoformations intracraniennes, au même titre que des examens "lourds", tels que les explorations radiologiques contrastées, ou explorations isotiques.

- insister sur la discussion séméiologique et biologique, sur les exploration complémentaires successives qu'il faut savoir demander pour arriver au diagnostic.

# H I S T O R I Q U E

La première description d'une " tumeur du cervelet prise pour une méningite tuberculeuse " a été donnée par ACHARD et LAUBRY en I90I ( 1 ). Il s'agissait d'un syndrome méningé typique, mais apyrétique, avec troubles de conscience intermittents, dont la PL, d'indication courante à cette époque, même en cas d'hypertension intra-cranienne,montrait une hypercytose avec lymphocytose. L'autopsie a fait le diagnostic, révélant en plein lobe droit, un endothéliome de la taille d'une noix.

GUILLAIN et VERDUN ( 25) décrivent en I9II une forme méningée de tumeur cérébrale. Il s'agissait d'un envahissement tumoral diffus des leptoméninges, à partir d'un gliome du corps calleux. Ils décrivent le LCR évocateur : " association de xanthochromie, viscosité, fibrinose, hyperalbuminose, ce qui rappelle d'une façon générale les épanchements séro-fibrineux des autres séreuses".

" Les modifications cytologique observés dans le LCR sont parfois banales, consistant en une lymphocytose plus ou moins accentuée, parfois, on a pu constater la présence de cellules néoplasiques. Cette observation est la première où les deux groupes de modifications physico-chimiques, et cytologique coexistaient".

Puis VERDUN (56 ) en I9I2 dans une thèse sur les complications méningées des tumeurs cérébrales, regroupe les altérations néoplasiques et les altérations méningées banales réactionnelles aux tumeurs cérébrales. La PL était de règle dans un but diagnostic, mais aussi dans un but thérapeutique : la PL "décompressive" précédait la craniectomie décompressive.

D'autres thèses sont faites sur ce sujet, PAILLAS (47) en I933 sur les tumeurs cérébrales métastatiques, AUZEPY ( 4) en I937 , sur les tumeurs cérébrales aigues. Cette ère anatomo-pathologique " nécropsique" disparait progressivement avec l'apparition d'examens spécialisés et les progrès de la neuro-chirurgie.

.../...

Le FO seul était utilisé autrefois, mais il était insuffisant: normal dans de nombreux cas, oedématié à des stades avancés seulement, et les aspects de papillite ou d'hyperhémie ne permettaient pas de conclure.

Les nouvelles explorations vont modifier le problème: EEG, Echo, Angiographies carotidienne ou vertébrale, Ventriculographie, lipiodol, scintigraphie conduisent au diagnostic de tumeur, donc à l'intervention, et parfois à une amélioration du pronostic.

==========

C R 27 828 Observation N° 1
Hôpital de la CROIX ROUSSE
Professeur BERTOYE

Mr TEX... Gérard

Jeune homme de 26 ans, hospitalisé pour syndrome méningé fébrile avec un épisode de céphalées fébriles rapportées à une sinusite. Etiqueté et traité comme méningite purulente. L'absence de résultat et l'hypoglycorachie font envisager le diagnostic de méningite tuberculeuse. L'inefficacité du traitement, et l'apparition d'oedème papillaire, l'apparition de signes en foyer àl'EEG, font pratiquer ventriculographie iodée, négative, artériographie carotidienne, négative, Une deuxième artériographie , après brusque aggravation, révèle une tumeur pariétale droite, profonde, dont l'histologie est celle d'un oligodendrogliome stade II ou III, avec forte suspicion d'oligodendroblastome. Le malade décède 10 jours après l'intervention.

Tableau des ponctions lombaires :

| | 26.11 | 5.12 | 11.12 | 22.12 |
|---|---|---|---|---|
| Aspect | xanthochrome | trouble légert | trouble légert | trouble citrin |
| Eléments | 120 | 190 | 4I0 | 220 |
| Nature | 80 % lympho<br>20 % PN | 80 % PN | 65 % PN<br>35 % lympho | 75 % PN<br>20 % lympho |
| Protéines | 0,40 | 0,65 | 0,50 | 1,10 |
| Sucre | 0,44 | 0,35 | 0,29 | 0,20 |
| Chlorures | Q.insuff. | 6,20 | 6 g | 6,14 |
| Acide lactique | | | | 28,2 mg pour cent ml |

Jeune homme de 26 ans, adressé à l'Hôpital de la Croix Rousse à LYON, dans le service du Professeur BERTOYE, le 16 décembre I969 par le service du Professeur GARDE pour suspicion de méningite tuberculeuse.

Aucun antécédent particulier en dehors des oreillons, et d'une fracture du fémur par accident de moto. A eu le BCG à 14 ans.

L'histoire débute en septembre I969 par des céphalées peu intenses, variables, diffuses, rapportées à une sinusite. Le 15 novembre , apparition de nausées et vomissements fréquents, soit matinaux et bilieux, soit post-prandiaux et alimentaires.

Apparition simultanée de somnolence avec asthénie, anorexie, amaigrissement de 5 kg, et constipation.

Il est adressé à l'Hôpital de l'Antiquaille à LYON, dans le service du Professeur GARDE le 26 novembre.

L'examen note :

- un syndrome méningé franc dans un contexte fébrile.
- une obnubilation
- les reflexes ostéotendineux sont tous perçus.

Le F.O est normal : ni oedème papillaire, ni hémorragie.

La P.L montre un aspect xanthochromique avec 120 éléments dont 80 % de lymphocytes. Sucre 0,44 , albumine 0,40.

La cuti est positive, mais il y a la notion d'un BCG à 14 ans, vérifié un an après avec cuti ++

L'examen ORL est entièrement normal.

.. /...

Le malade est alors traité comme une méningite purulente, avec triple antibiothérapie. Malgré ce traitement, il reste sub-fébrile, obnubilé, et céphalalgique, et des hémorragies de sang rouge, intestinales, surviennent le 6 décembre sans qu'aucune étiologie soit mise en évidence.

La deuxième PL montre un aspect légèrement trouble, 190 éléments à majorité de polynucléaires.

La troisième PL montre un liquide légèrement trouble, une augmentation de l'hypercytose, mixte, une hypoglycorachie, une hypochlorurorachie.

On le considère alors comme une méningite tuberculeuse, d'autant qu'existe maintenant une désorientation temporo-spatiale et un ralentissement diffus à l'EEG, sans signe de localisation. Une triple antibiothérapie spécifique est entreprise le 13 décembre et le malade est adressé dans le service du Professeur BERTOYE.

Le 16 décembre, à l'entrée dans le service, malade obnubilé , présentant un syndrome méningé net avec raideur, signe de Kernig et de Brudzinsky, quelques troubles de la mémoire immédiate, hypoacousie droite isolée.Aucun signe de localisation, température oscillante autour de 38°6. Le FO est normal. La NF est surprenante : polyglobulie à 5 970 000 GR ,avec 17,8 g d'hémoglobine ; hyperleucocytose à 12 800 avec myélémie ( 6 promyélocytes, 4 métamyélocytes, 10 myélocytes). On avait soupçonné, sur cette NF, une forme méningée d'hémopathie maligne, ce que le myélogramme a démenti.

La quatrième PL , pratiquée le 22 décembre, montre une hypercytose moins franche, mais sucre et chlorures restent bas.

L'EEG du 23 décembre montre un ralentissement important et global de l'activité cérébrale, sans signe de souffrance en foyer. L'Echo médian est en place.

.../...

Le diagnostic de méningite tuberculeuse est toujours retenu, et le traitement maintenu.

Le 30 décembre, après 15 jours de traitement anti-bacillaire , l'état est inchangé. ( Il n'y a pas eu de corticothérapie en raison des hémorragies digestives).

La constatation successive :

- d'un oedème papillaire bilatéral sans paralysie oculomotrice,

- d'un deuxième EEG perturbé, montrant cette fois une asymétrie :"tracé toujours péjoratif, il existe cependant une réactivité sur le mode d'ondes lentes, mais les rythmes restent desorganisés, ralentis, en particulier au niveau de l'hémisphère droit. Echo médian en place."

- d'une hémiparésie gauche, avec signes nets d'hypertension intracranienne fait évoquer la possibilité d'un abcès central juxta ventriculaire avec méningite puriforme de contact.

Le malade est alors transféré à l'Hôpital Neurologique, où l'on pratique une ventriculographie iodée : " injection de 2 cc de pantopaque dans la corne frontale du ventricule droit, le transit est suivi au niveau du trou de Monro, et dans le troisième ventricule, oùle passage est rapide, dans l'aqueduc de Sylvius où il n'y a pas d'obstacle, et dans le quatrième ventricule qui ne parait pas déformé. Elle ne met pas en évidence d'obstacle au niveau de la fosse cérébrale postérieure. Tout au plus , peut-on suspecter un blocage partiel non significatif au niveau de la portion inférieure du quatrième ventricule, puisque tout le liquide passe directement dans la grande citerne."

L'artériographie carotidienne droite pratiquée le même jour est normale.

Dans la nuit du 19 janvier, aggravation brutale qui oblige à pratiquer une trachéotomie avec mise sous ventilation assistée.

.../...

Le lendemain, malade conscient, mais obnubilé, avec bonne réactivité bilatérale. La mydriase reste bilatérale.

On pratique alors une deuxième artériographie , par voie humérale droite, qui met en évidence une image d'imprégnation tumorale dans la région pariétale droite, image qui n'était absolument pas visible , même à postériori, sur l'artériographie pratiquée IO jours plus tôt.

L'intervention est aussitôt entreprise ( Docteur FISCHER).

" Il existe en pleine zone pariétale ,une zone suspecte où le cortex se laisse facilement déprimer. On découvre en profondeur une lésion dont on peut penser à priori qu'il s'agit d'un abcès, mais très rapidement, en faisant le tour de cette lésion, on s'aperçoit qu'il s'agit d'une tumeur dont le potentiel malin ne fait guère de doute. Elle est mal limitée, très infiltrante, et il est impossible de l'enlever en bloc. L'exérèse conduit tout d'abord sur le carrefour ventriculaire droit, dont toute la paroi est infiltrée de tumeur. Coagulation des plexus choroïdes, qui sont au contact. On est conduit en dedans jusqu'à la partie postérieure de la faux du cerveau et l'on n'est pas certain que la tumeur ne contourne pas le bord inférieur de celle-ci pour envahir le coté opposé. Cependant , étant donné que l'on est à proximité du carrefour veineux de l'ampoule de Gallien, on ne poursuit pas la dissection jusque dans cette région. L'exérèse paraissant aussi complète qu'il est raisonnable de le faire, on fait l'hémostase, laborieuse, car persiste un suintement veineux nécessitant un tamponnement au Spongel. La dure mère est laissée ouverte. Un grand drap de Spongel recouvre l'ensemble du cerveau découvert. Le volet est sacrifié. Suture du lambeau en deux plans sans drainage."

Le compte-rendu histo-pathologique (Professeur TOMMASI N° G/7341)

" Tumeur très cellulaire dans l'ensemble, composée de cellules monomorphes, arrondies, avec un noyau également arrondi, souvent clair, de volume fréquemment irrégulier mais sans mitoses ni monstruosités ; le protoplasme est tantôt visible, faiblement eosinophile, tantôt clair. La périphérie de la lésion présente

.../...

un caractère infiltratif considérable. Dans les régions périphériques il existe d'innombrables micro-calcifications et les cellules prennent une allure oligodendrogliale beaucoup plus nette.
Nous pensons qu'il s'agit d'un oligodendrogliome de grade II ou III (avec des aspects évoquant l'oligodendroblastome)".

Les suites opératoires immédiates sont relativement satisfaisantes compte tenu de l'état dans lequel il a été opéré. On note une régression de la mydriase à gauche. Mais le malade décède le 30 janvier dans un tableau d'hémorragie digestive.

La vérification anatomique montre :

- aucune lésion au niveau des viscères
- une hernie cérébrale à travers le volet opératoire
- une hémorragie intraventriculaire avec oedème cérébral important
- une inondation hémorragique volumineuse à la hauteur du foyer opératoire.
- une infiltration tumorale à travers le corps calleux
- une infiltration tumorale du plancher du IV eme ventricule, de la partie ventrale du vermis, de l'album cérébelleux voisin jusqu'au hile du noyau dentelé.

C R 27 160 Observation N° 2
Hôpital de la Croix Rousse
Professeur BERTOYE

Mr PEL... G.érard

Jeune homme de 22 ans adressé pour suspicion de méningite tuberculeuse. L'état s'aggrave progressivement ; malgré le traitement apparaissent coma vigil , crises convulsives du membre supérieur droit, puis hématémèse et moeléna .
EEG et Echo montrent des anomalies temporales gauches. Un oedème au fond d'oeil amène à pratiquer une artériographie qui semble montrer un angiome sylvien gauche. Il s'agit en fait d'un gliome ; Décès dans les suites opératoires par surinfection méningée.

Tableau des ponctions lombaires :

| | 1.6 | 4.6 |
|---|---|---|
| Aspect | limpide | limpide |
| Eléments | 63 | 270 |
| Nature | 90 % lympho. | 96 % Lympho. |
| Protéines | 0,40 | 0,80 |
| Sucre | 0,92 | 0,65 |
| Chlorures | Non dosés | |
| Bactério. | Aucun germe à l'examen direct et après culture. | |

Malade adressé dans le service du Professeur BERTOYE au Centre de réanimation, le 5 juin I969, pour suspicion de méningite tuberculeuse.

Le début des troubles avait été brutal : dans la nuit du 30 au 31 mai , apparition de céphalées, vomissements, élévation de la température à 39°. Le médecin appelé ne trouve qu'une gorge un peu rouge, et prescrit de l'AMPHOCYCLINE. Le sujet, qui était en voyage de noce, rentre chez lui le 1er juin au volant de sa voiture. Il est alors hospitalisé à SALLANCHE. A l'entrée, il est noté une température à 39°7 , un syndrome méningé net avec signe de Babinski gauche, des réflexes tendineux obtenus difficilement, un léger déficit au membre inférieur gauche. Le sujet est conscient ; il a présenté, juste avant l'hospitalisation, à domicile, une crise convulsive, dont on ne sait si elle a été généralisée ou plus marquée sur un hémicorps. La ponction lombaire retire un liquide limpide, renfermant :

- 63 leucocytes, dont 90 % de lymphocytes
- 0,40 g de protéines
- 0,92 g de glucose

Le médecin de SALLANCHE pense tout d'abord à la possibilité d'une méningite purulente, modifiée par le traitement antibiotique, d'autant qu'il existait dans le sang une leucocytose à 13 000 et une polynucléose neutrophile à 78 %. Il reçoit alors un traitement adapté avec PENICILLINE , ELCOSINE et TIFOMYCINE.

La fièvre reste élevée entre 39°5 et 40° , le Babinski se bilatéralise et surtout les troubles de la conscience s'aggravent. L'examen du FO est normal, la cuti-réaction faiblement positive, mais le sujet a reçu la vaccination par le BCG en mars I958. Malheureusement, on ne connait pas le résultat de la cuti-réaction faite dans les suites. Une deuxième ponction lombaire, faite à SALLANCHE toujours, le 4 juin, retire un liquide renfermant :

- 276 éléments dont 96 % de lymphocytes
- 0,80 d'albumine
- 0,65 g de glucose.

A l'arrivée dans le service de réanimation de Monsieur le Professeur BERTOYE , hôpital de la Croix Rousse, à LYON, l'état est en effet précaire. Il existe un tableau de coma vigile, un Babinski bilatéral, sans déficit moteur localisé, sans inégalité pupillaire. La raideur de la nuque est très importante, la température à 39°. Dans les jours qui suivent, l'aggravation se poursuit. Les 7 et 8 juin, le sujet présente des crises convulsives, répétées, localisées au niveau du membre supérieur droit, et nécessitant des doses importantes de barbituriques et de VALIUM. L'apparition d'un encombrement respiratoire oblige à intuber le malade, et à le mettre sous ventilation assistée. Le coma s'aggrave, et apparaissent des hémorragies à type d'hématémèse et de mélaena.

L'EEG du 6 juin 1969 montre un tracé de souffrance cérébrale importante et diffuse, avec des anomalies plus marquées au niveau des régions temporales gauches. Il persiste une réactivité pour les diverses stimulations. L'Echo montre une déviation de 2,5 mm de la gauche vers la droite, nécessitant une surveillance. Le 9 juin , le tracé est aggravé avec une activité encore plus lente et desorganisée ; Les anomalies sont toujours plus marquées au niveau des régions temporales gauches, et la déviation de l'écho de la gauche vers la droite est de 3 mm.

Le IO juin apparait un flou papillaire, bilatéral, et le 16 juin, le tracé EEG est très asymétrique, avec un rythme moins volté, désorganisé au niveau de l'hémisphère gauche. Surtout la déviation de l'écho de la gauche vers la droite est importante, de 7 mm. Il est donc décidé d'envisager des investigations complémentaires.

Entre temps, un bilan virologique ( virus neurotrope, pneumotrope, arbo-virus) avait été pratiqué. Il n'y avait pas de modification sérologique, les recherches de virus sont restées négatives. Par ailleurs des inoculations au cobaye et des recherches de BK avaient été effectuées à plusieurs reprises et il ne s'agissait pas d'une tuberculose.

.../...

Le malade est alors adressé àl'Hôpital Neurologique, où une artériographie carotidienne gauche est réalisée. Elle montre une image vascularisée,qui fait porter le diagnostic d'angiome sylvien gauche, et le sujet est opéré le I7 juin I969. ( Dr FISCHER)

" La surface du lobe temporal parait d'emblée très différente du reste du cerveau, avec une zone de ramollissement très nette. On intervient donc à ce niveau en pratiquant d'emblée une lobectomie de la pointe du lobe temporal gauche, siège d'un ramollissement oedémateux. On est alors conduit sur les vaisseaux sylviens où il existe des traces d'hémorragie, autour de tous les vaisseaux, avec une infiltration de la vallée insulaire. En suivant la zone de ramollissement, on est conduit à travers les vaisseaux sylviens, dont aucune grosse branche ne semble rompue, sur une cavité d'hématome sus-sylvienne, dont l'évacuation permet de voir un petit peloton angiomateux, en dérivation sur les vaisseaux sylviens. Dans ces conditions, il est impossible de faire une biopsie vasculaire importante, et on se contente de faire l'hémostase des vaisseaux qui saignent encore".

L'examen histo-pathologique (Professeur TOMMASI N° F/6564) donnait le résultat suivant :

" L'examen histologique est très géné par l'intensité de la nécrose et de l'infiltration hémorragique ; cependant, à coté des globules rouges et des polynucléaires, on rencontre un très grand nombre de cellules mal définies, mais dont les noyaux sont fréquemment irréguliers, assez souvent même monstrueux et bourgeonnants ; ces aspects nucléaires disséminés font suspecter très fortement un processus tumoral, probablement un gliome, sans qu'il soit possible de préciser de façon plus exacte le type tumoral en cause ; nous n'avons pas vu non plus d'aspect évoquant une malformation vasculaire : il existe simplement ça et là d'innombrables capillaires embryonnaires, qui donnent parfois à la lésion un aspect évoquant un hémangio-blastome."

.../...

Par la suite, le sujet devait rester dans un état de coma profond, avec réaction de décérébration ; il devait y avoir une surinfection méningée et le malade devait décéder dans les suites opératoires.

Conclusion : ce tableau de méningo-encéphalite aigu traduisait donc une tumeur temporale antérieure, qui était probablement un gliome.

C R 25 542
Hôpital de la Croix Rousse
Professeur BERTOYE

Observation N& 3

Mme GAR....Nicole

Jeune femme de I8 ans ayant présenté, 7 mois après un accouchement, un syndrome Aménorrhée-galactorrhée-potomanie dont le bilan endocrinien est resté négatif. Six mois plus tard, hospitalisée pour fièvre oscillante et céphalées faisant évoquer une méningite tuberculeuse. Le tableau se complique rapidement d'un syndrome méningé sévère avec troubles de conscience. Le LCR louche oriente alors vers une méningite purulente. L'antibiothérapie est sans effet, les corticoïdes améliorent conscience et température. Mais réapparaissent tous les symptomes endocriniens qui font suspecter une méningite réactionnelle à une tumeur diencéphalique. L'EEG, l'amputation bitemporale du champ visuel amènent à pratiquer une encéphalographie gazeuse fractionnée, une iodo-ventriculographie qui révèlent une tumeur antéro-inférieure du III eme ventricule. Le chirurgien découvre un gliome du chiasma inextirpable. Une radiothérapie détruit la tumeur et entraine une insuffisance hypophysaire, traitée par hormonothérapie substitutive.
Malade en bonne santé en novembre I974.

Recherche de cellules néoplasiques

(Docteur FAUCON ) :

Assez nombreux lymphocytes, polynucléaires beaucoup plus rares.On ne décèle aucun autre élément cellulaire sur ces étalements.

Tableau des E. E. G

26 décembre I967 :

Il existe une activité ralentie dans son ensemble, de façon permanente. Il n'y a pas d'anomalie focale, ni de signe de souffrance localisée à un hémisphère.

5 janvier I968 :

Tracé très amélioré par rapport à l'enregistrement précédent. Il ne persiste qu'un minime ralentissement de l'activité cérébrale, sans signe de focalisation.

17 janvier I968 :

Tracé très aggravé par rapport à l'enregistrement précédent. L'activité apparait plus irrégulière et plus lente, et surtout, il existe aujourd'hui d'importants troubles de la vigilance, avec tout au long du tracé , en l'absence de stimulation, endormissement.

25 janvier I968 :

L'activité reste encore discrètement ralentie, cependant le tracé est amélioré : il n'y a plus aujourd'hui de troubles de vigilance.

.../...

| DATES | ELEMENTS | SUCRE | ALBUMINE | CHLORURES | CYTOLOGIE |
|---|---|---|---|---|---|
| 20.12.1967 | 5,740 | 0,74 | 1,50 | 7,14 | 90 % de Polynucléaires |
| 21.12.1976 | 1 800 | 0,50 | | | 90 % de polynucléaires altérés |
| 23.12.1967 | 300 | 0,84 | 1,12 | 7,25 | 100 % de lymphocytes. Légèrement trouble, hémorragique. Nombreuses hématies, non crénelées |
| 28.12.1967 | 40 | 0,54 | 0,55 | 7,07 | Lymphocytes |
| 6.01.1968 | 40 | 0,45 | 0,88 | 7,25 | Clair, tendance lymphocytaire |
| 9.01.1968 | 70 | 0,38 | 0,80 | 7,25 | Clair, majorité lymphocytaire |
| 13.01.1968 | 24 | 0,58 | 0,68 | 7,02 | Essentiellement lymphocytes (glycémie 0,92) |
| 19.01.1968 | Inf. à 1 | 0,66 | 0,55 | 7,60 | Clair |
| 30.01.1968 | 12 | 0,77 | 0,80 | 6,90 | Majorité lymphocytes Légèrement trouble, nombreuses hématies. |
| 8.02.1968 | 5 | 0,73 | 0,60 | 7,07 | Clair |
| 19.02.1968 | 1 | 0,60 | 0,75 | 7,02 | Clair |

Tableau des ponctions lombaires.

Jeune femme de I8 ans, adressée par le service du Docteur BRETTE (Hôpital de l'Antiquaille à LYON), dans le service du Professeur BERTOYE, le 21 décembre I967,pour suspicion de méningite tuberculeuse .

Aucun antécédent particulier en dehors d'un accouchement normal en octobre I966 , n'ayant nécessité aucune transfusion. Le retour de couche est normal.

L'histoire commence 7 mois après l'accouchement, en juin I967 alors que son mari part pour le service militaire : apparition simultanée :

- d'une polyuro-polydipsie, avec sécheresse de la bouche
- d'un syndrome aménorrhée-galactorrhée.

Le bilan pratiqué dans le service du Professeur GUINET est négatif. L'EEG est normal. On conclut à une potomanie, ce que confirme la sédation aux thérapeutiques sédatives et thymoanaleptiques.

Le 4 décembre I967 , nouvelle hospitalisation pour fièvre oscillante au long cours, avec état dépressif, aménorrhée seule persistante, céphalées temporales et frontales. La malade présente de nombreux accès fébriles avec frissons et prostration. Toutes les hémocultures et les sérologies sont négatives.

Un EEG pratiqué le 5.12 montre un ralentissement global de l'activité cérébrale, sans signe de localisation.

Une PL pratiquée le 11 décembre montre : 4 éléments, 0,50 g d'albumine, sucre et chlore sont normaux, absence de germe.

.../...

Le 20 décembre au soir, apparition de torpeur, de photophobie , et de céphalées intenses. Malade couchée en chien de fusil, avec raideur méningée, abolition des réflexes. Le FO étant normal, une nouvelle PL est pratiquée révélant un liquide trouble, 5 700 éléments dont 90 % de polynucléaires, 1,50 g d'albumine, le sucre et le chlore restent normaux.

Une antibiothérapie massive est entreprise, associant 20 millions de PENICILLINE et 3 millions de COLIMYCINE.

Mais l'état s'aggrave, la prostration est intense, un signe de Brudzinski apparaît, ainsi qu'une parésie du membre supérieur droit. La cuti étant à +++,(la radiographie pulmonaire étant normale), la malade est alors adressée dans le service pour suspicion de méningite tuberculeuse.

A l'entrée dans le service plusieurs hypothèses sont soulevées :

- la méningite bacillaire est écartée : la glycorachie est normale, la cuti positive, mais on a la notion d'une primoinfection à l'âge de 6 ans. Toutes les cultures et inoculations reviendront négatives.
- la méningite purulente est peu satisfaisante, il n'y a jamais eu de modification de la glycorachie. Les troubles de conscience et le syndrome méningé n'ont pas été améliorés par les antibiotiques.
- la méningite lymphocytaire est évoquée, soit listériose, soit virale atypique ; il existe en effet une leuconeutropénie sanguine. Une éosinophilie sanguine à 10 % fait soupçonner une affection parasitaire.
- dernière possibilité évoquée : la réaction méningée symptomatique d'une tumeur cérébrale, mais les radiographies de crâne et de sinus sont normales.

.../...

Le 23 décembre l'examen clinique est normal, les réflexes sont tous obtenus. On retient une paleur en relation avec une anémie confirmée par la numération formule, qui peut s'intégrer dans le contexte infectieux. Le diagnostic de syndrome de Sheehan n'est pas retenu. Il n'expliquerait pas,de toute façon,le syndrome méningé.

L'évolution se fait vers une chute de température sous antibiotique.

La VS est passée de 25 à 7 %

Le LCR s'améliore : l'hyperleucocytose diminue, s'inverse avec prédominance lymphocytaire. L'albumine diminue.

Les examens sérologiques et bactériologiques sont tous négatifs, mais le myélogramme montre quelques éléments réticulo-lymphoblastiques pouvant faire suspecter une réticulose. Un nouveau myélogramme permet toutefois d'éliminer cette hypothèse.

Les hypothèses diagnostiques s'orientent à nouveau vers une méningite lymphocytaire bénigne, virale ou rickettsienne.
A l'ECG, il existe des troubles de repolarisation, en dérivations précordiales droites, à type de négativation de l'onde T, qui fait suspecter un processus myocardopéricardique sans anomalie auscultatoire.

L'antibiothérapie est poursuivie, associée à la corticothérapie ( donnée en raison de la crainte d'une lésion myocardique). Un avis cardiologique ne retient pas ces ondes T négatives : on arrête les corticoïdes. Par ailleurs le sérodiagnostic de rickkettsiose est négatif, ainsi que celui de toxoplasmose.

Le 12 janvier, à l'arrêt des corticoïdes, réapparition d'une température à 40° , oscillante, alors que la malade est toujours sous SOLNICOL. Une fenêtre thérapeutique de 4 jours ne change rien, une somnolence apparait, les hémocultures pratiquées restent négatives. Ce n'est que la reprise de la corticothérapie le 15 janvier, sous forme de 20 mg de CORTANCYL qui fait tomber la température, disparaitre les troubles

.../...

de conscience. La PL du 19 janvier est normale ; on parle alors de méningo-encéphalite mais l'étiologie reste inconnue. Le 9 février, alors que la malade va bien sur le plan méningé, est apyrétique, avec VS à 5 % , LCR subnormal, les signes endocriniens précités réapparaissent : galactorrhée, syndrome polyuro-polydipsique dû à une potomanie, alors que l'aménorrhée persiste. " Ces signes endocriniens pourraient parfaitement s'intégrer dans un contexte de méningo-encéphalite avec atteinte diencéphalite, mais la précession de ces manifestations endocriniennes, qui avaient justifié l'hospitalisation dans le service du Professeur GUINET, doivent faire discuter une méningite réactionnelle au contact de cette tumeur qui serait suprasellaire, car la selle turcique est strictement normale."

Le FO du 10 février est normal, mais le champ visuel montre un rétrécissement discret des deux champs temporaux, alors que les signes EEG persistent. LE 13 février, la malade est adressée dans le service du Professeur DEVIC à l'hôpital Neurologique, pour investigations complémentaires à la recherche d'une tumeur de la région di-encéphalo-hypophysaire ou du III eme ventricule.

Une encéphalographie gazeuse fractionnée ne montre rien , un lipiodol intraventriculaire révèle une amputation de la partie antéro-inférieure du III eme ventricule.

L'intervention révèle un gliome du chiasma optique, dont l'éxérèse est impossible. Après coup, en reprenant les radiographies du crâne, et les clichés des trous optiques, on ne peut mettre en évidence aucune modification osseuse qui aurait pu faire suspecter cette étiologie.

Les suites opératoires sont caractérisées par une aggravation clinique , avec à nouveau troubles de conscience, confusion, désorientation temporo-spatiale. Mais le 18 mai, la malade quitte le service pour le Centre Léon BERARD.

.../...

Les suites de la radiothérapie sont marquées par une insuffisance hypophysaire, avec paleur achromique, inertie, faciès myxoedémateux, peau sèche et écailleuse, frilosité. Deux collapsus à l'instauration de la thérapeutique ( THYROXINE en gouttes) sont mis sur le compte d'une insuffisance surrénalienne relative, et jugulés par la CORTISONE. L'aménorrhée-galactorrhée persiste, le diabète insipide a une évolution fluctuante.

Le traitement hormonal substitutif, suivi de façon très fantaisiste, entraine une prise de poids de 20 kg, constatée en novembre I973.

Fin novembre I974 , la malade se porte bien, seule l'aménorrhée persiste. Les radiographies de la selle turcique sont normales.

C R 26 394
Hôpital de la Croix Rousse
Professeur BERTOYE

Observation N° 4

Mr PON... Henri

Homme de 52 ans, tabagique, éthylique, aux antécédents de traumatisme cranien avec perte de connaissance, adressé pour suspicion de ménigite tuberculeuse ( atteinte de l'état général, image pulmonaire suspecte, hypoglycorachie, hypochlorurorachie) qui présentait en fait un néoplasme pulmonaire avec métastases méningo-encéphaliques. Le LCR a évolué vers la dissociation albumino-cytologique.

Evolution fatale.

| | 9.10 | 29.10 | 31.10 | 4.11 |
|---|---|---|---|---|
| Aspect | léger trouble | xanthochrome | xanthochrome | xanthochrome |
| Eléments | 125 | 5 | 3 | 27 |
| Nature | 90 % lympho. | | | |
| Protéines | 0,80 | 5 g | 4 g | 1,60 g |
| Sucre | 0,45 | 0,32 | 0,50 | 0,90 |
| Chlorures | 6,49 | 6,72 | 6,43 | 6,55 |

Immuno-électrophorèse le 4.11 ( LCR) : très forte élévation des gamma G globulines , présence de béta lipo-protéines en quantité importante.

Recherche de cellules néoplasiques sur le LCR du 31.10 ( Dr FAUCON ) : Etalement acellulaire.

Homme de 50 ans, adressé le I9 octobre I968 par l'Hôpital Neurologique, pour suspicion de méningite tuberculeuse devant un tableau associant une atteinte importante de l'état général chez un éthylique qui a brusquement présenté une paralysie du III gauche, et une réaction méningée avec hypoglycorachie.

Les antécédents sont multiples :

- orchite bilatérale traumatique
- hépatite amibienne traitée en I946 par EMETINE, lors d'un séjour en Indochine.
- traumatisme cranien avec perte de connaissance de 30 secondes, après une chute en arrière en I966 avec douleurs cervicales hautes résiduelles.
- tabagisme à deux paquets par jour depuis 20 années
- éthylisme ancien à deux litres de vin par jour depuis 20 années.

L'histoire de la maladie débute deux mois avant ce séjour. Le 17 septembre I968, il est hospitalisé à Saint LUC à LYON pour exagération des douleurs cervicales, et baisse de l'acuité visuelle. Le bilan alors pratiqué est négatif, et il sort au bout de deux jours.

Le 20 septembre, il se réveille quadriparétique. Hospitalisé à Saint JOSEPH , où la quadriparésie cède en quelques jours, on explore surtout son appareil digestif, en raison d'une baisse de l'état général, d'un amaigrissement de 12 kg en deux mois, de l'éthylisme enfin.
La laparoscopie et la ponction biopsie de foie permettent d'affirmer une stéatose hépatique. Mais durant l'hospitalisation, apparition d'une paralysie du III gauche, d'une impossibilité de se tenir debout et assis, d'une aréflexie tendineuse des membres inférieurs, et d'une petite raideur méningée. Une PL montre alors un liquide légèrement trouble, 60 éléments à prédominance lymphocytaire, albumine à 2 g40.

.../...

Il est alors envoyé à l'Hôpital Neurologique pour artériographie le 14 octobre. La PL pratiquée à l'entrée montre une hypoglycorachie : 0,24 g alors que la glycémie est normale. On soupçonne une méningite tuberculeuse ainsi qu'un syndrome de Schwartz-Bartter du fait de l'hypochloronatrémie avec kaliémie conservée. Il est alors envoyé dans le service du Professeur BERTOYE.

A l'entrée le 19 octobre I968 , l'examen neurologique note :

- une abolition de tous les reflexes ostéo-tendineux
- la persistance de la paralysie du III
- une rétention urinaire nécessitant une sonde à demeure
- une incontinence anale
- aucun trouble sensitif superficiel ni profond
- pas de Babinski

L'examen ophtalmologique est normal, ainsi que l'EEG et l'artériographie carotidienne gauche.

Sur le plan digestif, stéatose hépatique avec gros foie à deux travers de doigts, angiomes stellaires, pituites matinales. Le TP reste à 100 %.

Sur le plan métabolique, une suspicion de Schwartz Bartter avec sodium à 128 mEq/l , chlore à 92 , potassium à 4,4, que ne confirment ni les ionogrammes successifs - qui se normalisent après une charge sodée de 48 heures - ni le dosage d'A.D.H, qui est normal : aucune activité antidiurétique dans le plasma ; 40 mUI/24 h dans les urines avec 3,2 1 de diurèse et osmolarité urinaire de 330 milliosmoles (normale = 21,9 $\pm$ 8,5 UI/24h).

Sur le plan pulmonaire, rien à l'examen clinique, mais image radiologique de gros hile gauche de face, et de profil, image évoquant l'atélectasie du lobe moyen droit.

.../...

Il existe par ailleurs une nette amyotrophie.

La synthèse est difficile, et l'on évoque :

- une méningite tuberculeuse en raison de l'hypoglycorachie, de la prédominance des lymphocytes, de l'altération de l'état général, de la cuti positive, des images radiologiques. On peut admettre dans ce cadre les troubles ioniques, la paralysie du III. Mais on explique moins bien l'aréflexie, sinon par une origine carentielle associée. Dans cette hypothèse, on commence le traitement antituberculeux.

- les troubles neurologiques périphériques peuvent être carentiels, mais il reste à l'expliquer alors la méningite et la paralysie du III.

L'examen électrique des nerfs montre des réactions normales aux membres supérieurs, une atteinte des membres inférieurs se traduisant surtout par un ralentissement de la vitesse de conduction, et par des signes de dénervation partielle au niveau de certains muscles, en particulier le pédieux droit . Il est en faveur du diagnostic de polynévrite.

L'apparition de troubles digestifs, à type de nausées et vomissements, accompagnés de polynévrite, d'atteinte de l'état général, fait suspecter un syndrome paranéoplasique accompagnant un cancer gastrique.

Plusieurs PL sont pratiquées dans le service, montrant une évolution dans le sens d'une dissociation albumino-cytologique. Sur le LCR du 4 novembre, une immuno-électrophorèse révèle un tracé très perturbé, avec forte élévation des gammaglobulines G. Présence de béta lipoprotéines en quantité importante. Sur le LCR du 31 octobre, un échantillon est adressé au docteur FAUCON pour recherche de cellules néoplasiques : étalement acellulaire.

.../...

Le malade devait décéder le 6 novembre I968.

La vérification montre ( Professeur TOMMASI N° E/5785) :

- absence de cancer gastrique
- cancer du poumon, correspondant au gros hile gauche radiologique.
- l'examen histopathologique des préparations cérébrales les plus représentatives de l'encéphale montre qu'il s'agissait d'une carcinomatose métastatique méningo-encéphalique : de nombreuses plages et nodules épithéliomateux sont notés sur les préparations , généralement de petites tailles en particulier dans les noyaux gris centraux, le tronc cérébral, le cervelet, le bulbe et la leptoméninge de surface.

Les lésions pathologiques notées dans le pulvinar droit et dans la calotte protubérantielle droite correspondaient à des nodules métastatiques épithéliomateux plus ou moins nécrotiques ; par ailleurs, au niveau de la coupe ds pédoncule, le nerf moteur oculaire commun présente,à son origine, une infiltration épithélioma-teuse interstitielle, incontestable, avec démyélinisation péri focale modérée.

Il n'y avait pas de signes associés d'encéphalopathie carentielle.

Il n'y avait pas eu de vérification de la moelle épinière, ni des nerfs rachidiens.

Sur le plan architectural, épithéliome de type glandulaire anaplasique, sans que l'on puisse déterminer son origine sur le simple aspect histologique.

L'examen O R L est négatif, l'examen du champ visuel note une hémianopsie latérale homonyme gauche.

Devant un tel tableau de méningite puriforme aseptique, plusieurs hypothèses sont évoquées : néoformation intracranienne à type d'abcès ? Méningite tuberculeuse ? Méningite décapitée par une antibiothérapie aveugle ? Après plusieurs hémocultures, l'association Gentalline-Ampicilline est administrée, et l'état clinique s'améliore.

La persistance des signes de localisation et des troubles psychiques à type de délire, et confusion mentale, amènent à transférer le malade dans le service du Docteur DEVIC le 4 aout, pour investigations complémentaires.

L'artériographie carotidienne droite ne révèle aucune anomalie évidente des artères cérébrales, mais on a la surprise de découvrir une image de pneumatocèle intra-ventriculaire. La notion d'accident de voiture 8 mois plus tôt fait évoquer la possibilité d'une fracture communicante de la base du crâne. Sur les clichés de profil du crâne, la selle turcique est agrandie, ce que confirment les tomographies qui montrent, de plus, une destruction du sinus sphénoïdal. Les tomographies de l'étage antérieur sont normales. Se pose donc le problème d'une tumeur de la région sellaire, et de sa nature.

Le bilan s'oriente d'une part vers la recherche d'un déficit endocrinien, d'autre part vers l'appréciation de l'extension tumorale.

L'asthénie depuis quelques mois, la pâleur achromique avec numération globulaire normale évoquent l'insuffisance hypophysaire. Par contre glycémie à 0,85/ litre, PBI à 4,2 microgrammes/ 100 ml (normal = 8), diurèse inférieure à 2 1/24 heures, 17 cétostéroïdes à 8,8 mg/24 heures.

Le champ visuel est d'interprétation difficile du fait des troubles psychiques, et surtout d'une baisse congénitale de l'acuité visuelle de l'oeil droit. Cliniquement, il semble s'agir d'une hémianopsie latérale homonyme gauche, ce que confirme la campimétrie. Il ne semble pas exister d'extension supra-sellaire, ce que confirme l'artériographie, avec absence de soulèvement important de la première portion de la cérébrale antérieure.

Le malade est alors transféré en neuro-chirurgie, dans le service du Professeur ALLEGRE ; il est opéré le 31 aout I97I par les Docteur GOUTELLE et HAGUENAUER.

" Trépanation du rostrum du sphénoïde.

Découverte immédiate de la tumeur qui a éventré la selle turcique et envahi le sinus sphénoïdal et en partie le rostrum du sphénoïde.

La tumeur est nécrosée, très hémorragique."

Compte-rendu anatomo-pathologique ( Docteur BERGER, lame H 9726)

" la lésion présente dans l'ensemble l'allure cordonale des adénomes hypophysaires ; néanmoins, plusieurs éléments sont atypiques ; l'allure endocrinoïde est peu apparente, il existe des zones hémorragiques et quelques nécroses, les éléments cellulaires ont, par place, des noyaux clairs, volontiers irréguliers, parfois double, un stroma fibreux isole quelques cordons ou structures polyadénoïdes. L'allure générale permet d'éliminer la métastase. Les signes histologiques précités correspondent peut être à une évolutivité supérieure à la moyenne".

.../...

Les suites opératoires ont été marquées par des troubles du comportement, rapidement regressifs. Les signes méningés ont disparu, ainsi que la pneumatocèle. La PL de controle est normale, en dehors d'une protéinorachie à 1 g/ litre. Le bilan endocrinien ne montre ni diabète insipide, ni myxoedème : le malade prend régulièrement 35 mg de CORTISONE par jour pour équilibrer l'insuffisance surrénalienne qui existait avant l'intervention.

Il quitte le service le 5 octobre I97I.

---

Nouveau séjour le 1er avril I972 pour syndrome méningé fébrile : céphalées fronto-orbitaires depuis 3 jours, vomissements la nuit.

A l'examen on constate une somnolence, une raideur méningée, une température à 39°6 , aucun signe déficitaire net.

La PL montre un liquide trouble, un petit culot de sang après centrifugation. Cytologie : 4 000 éléments, polynucléaires seulement.
Bactériologie : RAS à l'examen direct et après culture.
Chimie : 3 g de protéine par litre, 0,40 g de glucose, 6,40 g de chlorures.

L'EEG montre un ralentissement important, global, de l'activité cérébrale, et des signes en faveur d'une obnubilation. On ne retient pas d'asymétrie entre les deux hémisphères. Echo médian en place.

Six jours plus tard, constatation d'une rhinorrhée de LCR, signant la fistule méningée ; la conscience s'améliore relativement lentement, ainsi que le LCR.

Le malade est alors renvoyé en neuro-chirurgie, chez le Docteur GOUTELLE, la constatation de la guérison et d'un bon état général entraine l'abstention. Il est simplement conseillé une radiothérapie

pour stériliser la capsule et une plastie de fascia lata en cas de récidive. Pour des raisons indéterminées, cette radiothérapie ne sera pas faite.

---

Troisième séjour pour méningite purulente le I8 juin I974. Syndrome méningé net, aucun signe déficitaire, pas de rhinorrhée de LCR. A la ponction lombaire, liquide trouble, avec 4 300 éléments, dont 93 % de neutrophiles et présence de staphylocoques pathogènes après culture. Les hémocultures sont négatives. L'EEG ne montre pas de signe de focalisation; mais il existe un ralentissement très marqué et global de l'activité cérébrale. Echo médian en place.

Un traitement antibiotique massif obtient la guérison. Les radiographies de crane et les tomographies de selle turcique sont inchangées Le bilan endocrinien est satisfaisant : reflexogramme à 360 milli-secondes, test à l'eau éliminant 60 % de l'eau ingérée au bout des 4 heures. Un transit isotopique de LCR - ou cisternographie - met en évidence 2 fistules méningées, uns sphénoïdale et une ethmoïdale, avec reflux ventriculaire précoce persistant à la 24 eme heure.

Le IO février I975 , obturation,par voie antérieure, de deux brèches ethmoïdales.

L'écoulement nasal persistant à gauche,on décide de poser une valve en dérivation.

Le malade est alors renvoyé à Macon, où son état reste précaire, avec conscience crépusculaire.

Décès en mai I975 , au cours d'un état de mal convulsif.

Centre Hospitalier de Macon

Service du Docteur PLAUCHU

Observation N° 6

Mr VON... Christophe

Homme de 50 ans, sans antécédent particulier, qui présente à l'entrée un syndrome méningé, une hémiplégie gauche, un Babinski bilatéral faisant suspecter un hématome intra cérébral.

L'intervention découvre un hématome volumineux occupant toute la région du carrefour ventriculaire.
Il s'agit histologiquement d'un astrocytome assez infiltrant.

Homme de 50 ans adressé par l'Hôpital de Nantua le 13 mai 1973 pour hémiplégie gauche et obnubilation entrecoupée d'agitation. Il était arrivé à l'Hôpital pour accident de la route secondaire à un malaise au volant (des témoins ont vu la voiture ralentir, zig-zaguer et entrer dans un mur à faible allure). L'hémiplégie s'est installée 12 heures après le traumatisme.

A l'arrivée à Macon, malade obnubilé, ne répondant qu'aux ordres simples. L'examen neurologique note :

- une hémiplégie gauche complète, flasque, respectant la face
- une nuque raide avec signes de Brudzinski
- un Babinski bilatéral.

L'examen cardiovasculaire et pulmonaire est normal : pouls à 56 , TA 14,5/10.

La PL montre un liquide hémorragique.

L'EEG montre une activité globalement ralentie avec asymétrie entre les deux hémisphères , surtout lors des stimulations. La réactivité est meilleure au niveau de l'hémisphère gauche. L'Echo est dévié de 3 mm de la droite vers la gauche.

On conclut à un hématome intra-cérébral par fissuration d'anévrisme et on mute le malade à LYON, dans le service de Neurochirurgie du Professeur MANSUY où l'on pratique une artériographie carotidienne droite. Elle montre un volumineux hématome du carrefour, mais certains aspects angiographiques font évoquer la présence d'une tumeur préexistante.

.../...

L'intervention pratiquée en urgence par le Docteur FISCHER le 14 mai I973 révèle une tumeur relativement limitée au niveau du cortex ( 3 cm de diamètre) facilement clivable du tissu sain, mais de limites plus imprécises en profondeur, où elle prend un caractère plus infiltrant et franchement nécrotique. C'est à la partie profonde qu'il existe un volumineux hématome occupant toute la région du carrefour ventriculaire et ayant rompu les parois du ventricule.

L'anatomo-pathologie est celle d'un astrocytome assez infiltrant, compact, non nécrotique et peu vascularisé , de grade I.

Les suites opératoires immédiates sont simples : l'état de conscience est bon, mais l'hémiplégie gauche persiste, ainsi que le Babinski gauche.

Le 27 mai, apparition d'un nouveau syndrome méningé avec somnolence et déviation de la tête vers la gauche. Le FO est normal , la PL montre un liquide xanthochromique et hypertendu, avec 20 leucocytes dont quelques lymphocytes, et 70 hématies ; protéines 0,32, sucre 0,60 , chlorures 8 g, bactériologie négative après culture. Il existe une volumineuse poche au niveau du volet cranien. L'état de conscience est très fluctuant, et la température oscille entre 38°5 et 40°. Les antioedémateux cérébraux améliorent l'état de conscience, et il existe un début de récupération motrice des doigts, orteils, quadriceps, adducteurs.

Le 4 juin, réaggravation avec état stuporeux, puis aphasie, ce qui surprend vu l'intervention pratiquée du coté droit, le malade étant droitier.

.../...

On pratique alors une artériographie bilatérale, dont l'aspect est en faveur d'une tumeur infiltrante, bilatérale, en aile de papillon, passant d'un coté à l'autre par le corps calleux.

Le malade décède après avoir présenté plusieurs crises Bravais Jacksonniennes hémicorporelles droites.

L'anatomo-pathologie ( Professeur TOMMASI) confirme l'astrocytome infiltrant en aile de papillon.

Croix Rousse N° 30 382 Observation N° 7

Service du Professeur BERTOYE

Mr ROS..... Robert

Syndrome méningé fébrile chez un jeune homme de 28 ans, avec LCR de méningite purulente, qui va évoluer vers des troubles de conscience, une hémiplégie droite ascendante progressive, des troubles respiratoires.

On évoque la méningite symptomatique, et c'est l'apparition de l'hyperhémie papillaire qui poussera à l'artériographie puis à l'intervention. Celle-ci découvre un ramollissement au contact d'une malformation vasculaire à type de court-circuit artério-veineux. Décès le 23 septembre.

TABLEAU DES PONCTIONS LOMBAIRES

| | 4.9 | 8.9 | 13.9 |
|---|---|---|---|
| ASPECT | Trouble | Clair | Clair |
| ELEMENTS | 950 | 68 | 44 |
| NATURE | 95 % poly<br>5 % lympho | 70 % poly<br>30 % lympho | -<br>- |
| PROTEINES | 4 g | 2,40 g | 0,70 g |
| GLUCOSE | Q insuffisante | 1 g | 1,09 g |
| CHLORURES | non dosés | - | - |

Immuno-électrophorèse : augmentation relative des gamma G.

Jeune homme de 28 ans, ouvrier à l'Institut Mérieux, où il manipule des placentas humains,envoyé pour syndrome méningé avec température à 37°5.

Aucun antécédent particulier.

Le 4 septembre au cours d'un état grippal accompagné d'arthralgies et myalgies diffuses, apparition d'un syndrome méningé typique avec troubles du comportement (injurie son médecin de famille).

Hospitalisé à Grange Blanche, la PL montre un liquide trouble avec hypercytose et 4 g d'albumine. L'examen clinique est négatif en dehors des symptomes précités. Le malade est traité par l'Ampicilline à forte dose, avec le diagnostic de méningite purulente . Le 7 au soir, apparition de troubles de conscience à type d'obnubilation et de désorientation temporo-spatiale.

Le 8 , il est muté dans le service du Professeur BERTOYE, où l'examen d'entrée constate :

- une désorientation temporo-spatiale
- une raideur méningée avec hyperesthésie cutanée
- une hémiparésie droite avec Babinski droit, la manoeuvre de Barré est positive aux membres supérieurs et inférieurs, des ROT vifs.
- pas de paralysie faciale, pas d'atteinte des paires craniennes
- température à 38°5, examen ORL négatif
- reste de l'examen somatique normal. FO normal
- la PL montre une hypercytose modérée à prédominance polynucléaire, une glycorachie à 1 g , albumine à 2,40.

.../...

On pense alors à une méningite bacillaire atypique. Le 9 , le malade sombre progressivement dans le coma, avec crises hypertoniques généralisées et respiration de Cheynes Stokes avec encombrement bronchique. La température est à 38° , l'examen montre un coma profond, P5,R3,D1,V1, une raideur méningée persistante, une paralysie faciale droite, un Babinski bilatéral, des mouvements spontanés d'enroulement des bras, de type décérébration.

La suspicion de phlébite cérébrale amène à instaurer un traitement hépariné et une oxygénothérapie hyperbare en plus de l'antibiothérapie à large spectre. Le malade est placé sous ventilation assistée. Un premier EEG du 9 septembre 1971 , réalisé quelques heures après l'injection de 5 cg de GARDENAL et de 10 mg de DIAZEPAM, montre un tracé de sommeil médicamenteux. Il existe également un ralentissement de l'activité cérébrale, plus marqué au niveau des régions temporales gauches. Il persiste une réactivité sur les deux hémisphères. L'Echo ne montre pas de déviation des structures médianes.

Le 11 septembre, le coma est identique, mais la raideur méningée a diminué. La paralysie faciale droite est identique, l'hémiplégie est totale à droite. Température à 39°.

L'évolution du LCR est très rapidement favorable, la NF montre une hyperleucocytose à 15 000 avec 81 % de polynucléaires neutrophiles, la radiographie de poumons montre une image infiltrative de la base gauche. Les hémocultures et les cultures de LCR sont négatives. Un épisode hémorragique,avec hémorragies buccale, rectale, vésicale, trachéale, cède à l'arrêt de l'Héparine, et au sulfate de protamine. Le 14,un examen ORL approfondi est normal, constatant des tympans bleus et un peu de glue ou de sang dans la caisse.

.../...

Le 15, on évoque la méningite symptomatique avec oedème cérébral sur les arguments suivants :

- le LCR de départ
- l'hémiparésie droite ascendante, qui évoque soit la phlébite cérébrale, soit l'atteinte du lobule paracentra
- la bilatéralité de l'exsudat de l'oreille moyenne qui n'est pas en faveur de l'otomastoïdite
- la cuti négative
- la glycorachie jamais abaissée, même en tenant compte des glycémies simultanées et des perfusions de sérum glucosé.
- l'EEG enfin, qui le 14 montre une asymétrie avec un ralentissement permanent au niveau des régions moyennes de l'hémisphère gauche sur une activité de base ralentie et désorganisée. La réactivité aux stimulations auditives et nociceptives est très inconstante et transitoire. L'Echo médian est toujours en place.

L'absence d'oedème au FO ne permet pas de penser à un abcès compliqué de phlébite ; l'absence de phlébite de la jugulaire interne ou externe permet d'exclure un Fonduliformis. On envisage une trépano-ponction frontale bilatérale lorsqu'apparait au FO une hyperhémie papillaire sans oedème.

Le malade est donc adressé à l'Hôpital Neurologique dans le service du Professeur LECUIRE , avec l'hypothèse d'un abcès frontal gauche. L'artériographie semble confirmer le diagnostic et le malade est opéré le 22 septembre par le Docteur DERUTY.

" Incision corticale à l'aplomb de la suture coronale qui permet d'accéder au sein d'un tissu pathologique dont l'aspect évoque plus un ramollissement massif qu'un foyer d'encéphalite présuppurative. L'exploration est poursuivie en arrière jusqu'au contact de la faux à l'aplomb du lobule paracentral. Il existe dans la région sous corticale une zone pathologique nettement

.../...

circonscrite de la taille d'un noyau d'abricot, très hémorragique. Il pourrait s'agir soit d'une tumeur, soit d'une métastase, soit d'une malformation vasculaire du type angiome racémeux ou d'un foyer nécrotique ou inflammatoire circonscrit. Exérèse complète de la malformation qui s'étend jusqu'au contact de la faux du cerveau. Suspension du volet. Fermeture cutanée en deux plans".

Les prélèvements sont confiés au Professeur TOMMASI : " Il n'y a pas de prolifération tumoral visible ; par contre, sur un des fragments, on observe la présence de très nombreuses cavités et lacunes vasculaires de toutes tailles, à parois plus ou moins bien formées sans qu'on puisse dire s'il s'agit de capillaires, de veinules, ou d'artérioles. Ces vaisseaux malformatifs paraissent bien s'intriquer et s'interpénétrer avec le tissu glial. L'aspect est fortement évocateur d'une malformation vasculaire à type d'angiome à court circuit artério-veineux. Dans le deuxième flacon, on note qu'il s'agit d'un tissu de ramollissement cérébral sous cortical, avec présence dans la substance blanche de vastes plages nécrotiques abondamment infiltrées par des corps granulo-graisseux".

Les suites opératoires ont été simples sur le plan chirurgical. Sur le plan neurologique, le malade se présente avec un état de mutisme. La perceptivité se limite au clignement à la menace. La réactivité se fait des deux cotés en décébration et il persiste une hémiparésie droite ; le pronostic est donc extrèmement réservé.

Le malade revient dans le service du Professeur BERTOYE le 14 octobre I97I. Il subit alors des séances d'oxygénothérapie hyperbare. Le coma est un peu moins profond, il réapparait une réactivité aux stimulations auditives. On entreprend une rééducation avec mobilisation.

Malheureusement, le 23 novembre, le malade présente un état de choc, avec aggravation rapide. Les thérapeutiques habituelles sont sans effet.

.../...

Une vérification anatomopathologique est réalisée. (Professeur TOMMASI).

A l'examen de l'encéphale (N° H 9793) , le sinus longitudinal supérieur est perméable.

1° - L'examen externe montre l'existence d'une hernie corticale prérolandique gauche de substance cérébrale à travers le volet opératoire. La méninge est fibreuse sur la convexité. Il existe une atrophie protubérantielle discrète, et un engagement amygdalien bilatéral net. Le polygone est normal.

2° - Les coupes verticofrontales montrent l'existence d'un IVeme ventricule volumineux, et à la partie profonde du foyer opératoire, d'une sorte de nodule hémorragique encapsulé par une coque jaunâtre, entouré par des lésions d'oedème ou de nécrose d'oedème de la substance blanche. La lésion peut correspondre à un abcès, à un hématome résiduel ; le controle histologique sera fait.

3° - Tronc cérébral et cervelet : pas d'autre lésion en foyer visible.

L'examen histopathologique montre qu'il s'agit d'un hématome et de phénomènes vasculaires, essentiellement ischémiques , à l'intérieur et au contact d'une malformation à type de court circuit artérioveineux.

Hôpital Neurologique
N° 8 345 72 02779
Professeur ALLEGRE

Observation N° 8

Enfant LAT.... Alexandra

Fillette de I7 mois, sans antécédent particulier qui présente une méningite fébrile ( avec 1 400 polynucléaires à la PL ) cédant aux antibiotiques, mais qui reprend au bout d'une semaine. L'apparition d'un oedème au FO , de signes EEG de souffrance diffuse la font hospitaliser en milieu spécialisé, où la P E G constate une importante dilatation ventriculaire. On pose l'indication opératoire sans urgence. L'enfant s'améliore progressivement, mais fait une poussée d'HIC le 28.4.72 , avec raideur méningée, obnubilation, strabisme divergent, hypotonie, Babinski bilatéral.

Devant cette HIC évoluant par à coups, on pose une valve de dérivation et on pratique une P E G à la recherche d'une tumeur du tronc cérébral. Découverte d'une tumeur de la fosse cérébrale postérieure, qui est un épendymogliome.

Décès 15 jours après l'intervention.

| | 1.12 | 3.12 | 8.12 | 15.12 | 29.12 | 28.4 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ASPECT | Trouble | Trouble | Clair | Clair | Clair | Clair |
| ELEMENTS | 1 400 | 655 | 300 | 80 | 5 | 1 |
| NATURE | PN | Lympho | PN | | | |
| GLUCOSE | | 0,62 | 0,68 | 0,52 | 0,49 | 0,80 |
| PROTEINES | | 0,55 | 0,48 | 0,72 | 0,45 | 0,05 |
| CHLORURES | | 7,20 | | 7,40 | 7,42 | 6,95 |

Tableau des ponctions lombaires

Fillette de 17 mois hospitalisée à MACON pour tableau méningé fébrile le 1er décembre 1971.

Aucun antécédent particulier n'est retrouvé.

L'histoire de la maladie se résume à l'apparition rapide de fièvre, céphalées, et vomissements, avec constatation clinique de raideur de la nuque, avec photophobie, signes de Kernig et Brudzinski. La PL montre une hypercytose à 1 400 éléments avec polynucléose presque pure.

Les antibiotiques font tomber la température, et la PL du 3 décembre montre 655 éléments avec forte prédominance lymphocytaire. Mais la température réapparait, ainsi que les vomissements. La ponction sous durale bilatérale est blanche, mais l'EEG montre un tracé très ralenti de souffrance cérébrale diffuse. L'état clinique ne s'améliore pas. De plus, apparition au FO d'un oedème papillaire gauche, et à l'EEG d'un rythme ralenti à gauche.

L'enfant est alors adressée à l'Hôpital Neurologique le 29 décembre, on l'on constate :

- un caractère grognon inhabituel
- une motricité spontanée faible, sans déficit moteur
- des ROT faibles, sans Babinski
- une nuque très raide avec fontanelle légèrement bombée ; le périmètre cranien est de 47,5cm
- le reste de l'examen est normal.

Le FO montre un flou papillaire bilatéral, l'EEG un ralentissement global de l'activité cérébrale et un aspect irrégulier de cette activité ; l'Echo médian est en place. La PL et les ponctions des deux ventricules montrent un LCR sensiblement normal.

.../...

L'artériographie carotidienne gauche montre un déroulement très marqué de l'artère péricalleuse, interprété comme une image d'hydrocéphalie, mais celle-ci n'est pas évolutive puisque le périmètre cranien est identique à celui d'entrée ( 47 cm). L'état de conscience s'améliore, l'oedème papillaire et les signes EEG régressent un peu.

Une pneumo-encéphalographie gazeuse, pratiquée le 30 janvier, confirme : " une grosse dilatation venticulaire bilatérale". Une indication chirurgicale est posée malgré la stabilité du périmètre cranien. Mais on laisse sortir l'enfant, vu le contexte infectieux du service. Elle est revue régulièrement ; le 6 mars, bon état général , le périmètre cranien est à 48 cm, mais l'enfant ne marche pas, alors qu'elle marchait avant sa méningite. Le 25 mars, l'enfant commence à marcher en s'appuyant sur des objets, n'est pas fébrile ; elle vomit parfois, a perdu un peu de poids. Le FO s'est normalisé , le périmètre cranien est stable à 47,5 cm. On se contente de surveiller l'évolution, en considérant la maladie comme pratiquement terminée.

Mais le 28 avril, le Docteur DANJOU la renvoie pour vomissements, anorexie totale et oedème bilatéral au FO. L'examen constate outre un petit poids ( 9,570 kg pour 21 mois), une apyrexie à 36°6 , une obnubilation importante,
un examen neurologique perturbé :

- stabisme divergent par atteinte du III. Regard plafonnant, pas d'hémianopsie
- périmètre cranien à 48,5 cm
- hypotonie généralisée, contrastant avec une raideur méningée sans Kernig ni Brudzinski
- un Babinski bilatéral, permanent à gauche

Au FO il existe un oedème bilatéral de une dioptrie.

.../...

La PL du 28 avril montre un liquide clair avec 1 leucocyte, 0,05 g de protéines , 0,80 g de glucose, et 6,95 g de chlorures. L'électrophorèse du LCR n'apporte rien vu le faible taux de protéines.

L'EEG du 28 avril montre la persistance d'une composante lente sans signes de localisation. " Deux ponctions ventriculaires ont paru améliorer les troubles que présentait l'enfant ; il y a certainement un risque d'engagement et il faut mettre une valve" , ce qui est fait en urgence le 2 mai, à la suite de fausses routes.

Le 23 mai, le Docteur PIERLUCA résume ainsi l'observation : " On peut parler d'HIC apparue 4 mois après la première manifestation dans un tableau batard sans aucun signe de localisation. Cette HIC a évolué par à coups correspondant à des phases sub-comateuses accompagnées d'oedème papillaire. La PEG a confirmé la dilatation ventriculaire sans nature étiologique. On a été pratiquement obligé de valver cette enfant (valve ventriculo-atriale) en catastrophe. La valve fonctionne parfaitement et la fontanelle est déprimée. L'état de conscience s'est amélioré, mais l'enfant reste prostrée, hypotonique, adynamique, avec apparition intermittente de troubles de la déglutition, accès de tirage sans causes périphériques. On va refaire une PEG à la recherche éventuelle d'un gliome du tronc, d'un syndrome d'Arnold-Chiari, car la première PEG n'a pas été faite dans ce sens ".

La deuxième PEG révèle une tumeur de la fosse cérébrale postérieure.

L'intervention, pratiquée le 16 juin I972 , révèle un épendymogliome stade I , implanté dans le IV eme ventricule. Les suites opératoires sont perturbées : outre une hémiplégie droite avec paralysie droite, apparait une bradypnée, nécessitant une ventilation assistée et une oligurie. Un arrêt cardiaque survient le 16, récupéré après une réanimation de trois quarts d'heure.

L'enfant évolue vers un coma avec alternance de veille et de sommeil. La réactivité est bonne, l'hémiplégie disparait. La fréquence respiratoire spontanée est très lente. La TA est très variable, avec bouffées d'HTA. Il existe une blockpnée expiratoire permanente, ainsi qu'une tendance à l'hyperglycémie. L'ensemble fait suspecter une atteinte du plancher du IV eme ventricule.

L'enfant décède le 30 juin I972.

Hôpital Neurologique
N° 10 302

Observation N° 9

Professeur ALLEGRE

Monsieur BEN.... Pierre

Homme de 59 ans, ayant présenté une fracture temporo-pariétale gauche deux ans avant d'être hospitalisé pour syndrome méningé fébrile, avec troubles de conscience. La PL est en faveur d'une méningite purulente, d'où antibiothérapie, qui se révèlera inefficace. EEG et Echo sont en faveur d'une altération à droite, mais la première scintigraphie est négative. La ventriculographie montre des ventricules dilatés, sans aspect de blocage. La recherche de cellules néoplasiques dans le LCR est négative. Les artériographies droite puis gauche sont négative. C'est finalement la gamma encéphalographie qui montre un très net foyer hémisphérique droit.

L'autopsie révèle un épendymome paraventriculaire, temporal droit.

Tableau des ponctions lombaires

| | 16.9 | 20.9 | 20.11 | 23.11 | 6.12 | 8.12 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ASPECT | trouble | hémorragi-que | trouble | eau de riz | trouble | limpide |
| ELEMENTS | 1 200 | 250 | 1 640 | 1 520 | 680 | 50 |
| NATURE | PN | PN 85% | PN 95 % | PN 99% | PN 90% | Lympho 65 % |
| GLUCOSE | 0,30 | | 0,70 | 0,50 | 0,43 | 0,6I |
| PROTEINES | | | 0,69 | 0,43 | 0,27 | 0,23 |
| CHLORURES | | | 7,24 | 6,68 | 6,66 | |

Recherche de cellules néoplasiques : absence. Cellules inflammatoires seulement.

Homme de 59 ans envoyé par le pavillon "N" le 22 novembre I97I pour syndrome méningé fébrile..

Antécédents :

- d'ulcère duodénal opéré en I955
- accident de la circulation en I969 avec TC plus PC symptomatique d'une fracture temporo-pariétale gauche, suivi d'un syndrome subjectif des traumatisés du crane : vertiges et céphalées fréquentes

L'histoire de la maladie débute le IO septembre I97I par une recrudescence des céphalées, intenses, accompagnées de vertiges, vomissements et d'une température à 39°. L'état de conscience s'altère, et apparaissent une raideur méningée et un signe de Romberg. Les ROT sont conservés, il n'y a pas de Babinski. A noter une surdité ancienne.

Le 16 septembre, son médecin l'hospitalise à l'Hôpital E. Hérriot au pavillon " N " où l'on constate, outre une obnubilation discrète, une raideur importante de la nuque avec Kernig, Babinski bilatéral, une baisse du tonus du membre inférieur gauche, une discrète asymétrie de mimique de la face.

Le FO étant normal, on pratique une PL qui montre 1 200 éléments à prédominance polynucléaires altérés, une hypoglycorachie à 0,30 g.

L'EEG montre un foyer de souffrance frontale droit ; l'Echo montre une déviation de 5 mm de la droite vers la gauche. L'artériographie carotidienne droite est normale.

Une nouvelle PL pratiquée le 20 , montre un liquide nettement hémorragique avec 250 éléments dont 85 % de polynucléaires.

Le 29 octobre, la scintigraphie de face et de profil ne montre aucune anomalie. Le 30 apparait une désorientation temporo-spatiale,

.../...

la raideur de la nuque persiste, la mobilisation vers la gauche est impossible. Le 3 novembre, l'EEG montre un tracé asymétrique avec infravoltage droit et existence d'activités lentes dans la région antérieure de l'hémisphère gauche.

Le 12 novembre, le malade est donc muté à l'Hôpital Neurologique pour ventriculographie. L'examen d'entrée constate :

- un état de conscience très altéré : coma profond chiffré P5 , R2, D2, V1.
- une raideur de la nuque très importante avec flexion permanente de la tête vers la droite
- les ROT sont tous perçus, les membres inférieurs sont hypertoniques. Il existe une légère asymétrie faciale gauche.

La ventriculographie iodée pratiquée le 15 par le Docteur LAPRAS montre des ventricules légèrement dilatés, mais sans aspect de blocage. Le FO est normal, la PL montre un liquide trouble avec 1 640 leucocytes dont 95 % sont des polynucléaires, 0,69 g de protéines, 0,70 g de sucre, 7,24 g de chlorures. Une recherche de cellules néoplasiques est faite ( Docteur FAUCON ) :
" L'étalement est exclusivement constitué par des plages de polynucléaires, parmi lesquels on note quelques lymphocytes plus ou moins matures, des histiocytes et quelques cellules réticulaires. On ne retient pas de signes cytologiques de malignité parmi ces très nombreuses cellules réactionnelles et inflammatoires".

Le malade est soigné depuis son entrée par une triple antibiothérapie : IO millions de PENICILLINE , 2 g de SOLNICOL et 6 g de FLABELLINE, ce qui n'influe ni sur la température, qui persiste autour de 38°5 , ni sur le syndrome méningé, ni sur l'état de conscience qui va maintenant jusqu'au coma.

L'EEG du 23 novembre I971 montre un ralentissement global modéré, moins volté à droite. " Le mode actuel de réactivité indique plutôt

.../...

une aggravation par rapport au dernier enregistrement".

Le 24 apparait un oedème papillaire bilatéral. L'artériographie carotidienne gauche pratiquée le 25 est pratiquement normale, ne montrant qu'un aspect étiré des branches occipitales de la cérébrale postérieure, ce qui est interprété à postériori comme signe de néoplasme, mais n'aurait pas entrainé l'intervention.

La gammaencéphalographie pratiquée le 1er décembre montre : " un très net foyer hémisphérique droit, très étendu, sans " peak" marqué ; de plus, la progressivité évoque la présence d'un gliome plus que d'un accident vasculaire cérébral".

L'état reste stationnaire, deux nouvelles PL montrent le 6 , un liquide trouble avec 680 leucocytes dont 90 % de polyneutrophiles, 0,27 g de protéines, 0,43 g de sucre, 6,66 g de chlorures. Le 8 décembre le liquide est limpide, contenant 50 leucocytes à prédominance lymphocytaire, 0,23 g de protéines, et 0,61 g de sucre.

Le 10 décembre, arrêt de la triple antibiothérapie, remplacée par un traitement antibacillaire. Mais le malade décède le 11 décembre.

La vérification anatomique ( Professeur TOMMASI ) révèle un épendymome paraventriculaire temporal droit.

Hôpital Neurologique
Professeur DEVIC

Observation N° 10

Enfant CAR... Carmelle

Fillette de 12 ans, hypotrophique, microcéphale, hospitalisée pour hydrocéphalie manifestée par une baisse de l'acuité visuelle et oedème au FO. Antécédent, deux ans auparavant, de méningite puriforme batarde avec Babinski gauche comme séquelle, suivie de deux épisodes de perte de connaissance inexpliqués. L'artériographie carotidienne gauche révèle une lésion expansive avasculaire temporale gauche. L'intervention révèle un épendymome de grade I qui remplit toute la partie profonde du lobe temporal et la corne temporale du ventricule latéral. Radiothérapie post-opératoire et survie.

Fillette de 12 ans adressée en avril I972 pour baisse de l'acuité visuelle ayant fait découvrir un oedème papillaire au FO.

Les antécédents sont chargés et interessants :

- ainée d'une fratrie de 4 enfants
- hypotrophie majeure, 1' enfant pesant 16,5 kg, c'est à dire le poids d'une enfant de 4 ans, et mesurant 117 cm, soit la taille d'une enfant de 6ans et demi.
- microcéphalie : le périmètre cranien est à 51 cm.
- MENINGITE en I970 , à l'âge de I0 ans, dont l'histoire,telle que nous avons pu la reconstituer avec les éléments fragmentaires qui nous sont parvenus,est la suivante : hospitalisée le 6 mai I970 pour céphalées, photophobie, l'examen montre une attitude en chien de fusil et une raideur de la nuque; il existe des troubles de conscience.

La PL montre un LCR trouble avec 50 éléments, à nette prédominance polynucléaire, sucre 0,30 g, protéines 0,63 g, chlorures 7,50 g L'étiologie tuberculeuse semblant avoir été éliminée, le traitement anti-biotique et anti-oedémateux est entrepris, amenant une regression thermique et une amélioration de l'état de conscience.

L'évolution du LCR est la suivante :

| | 6.5 | 8.5 | 9.5 | 13.5 | 19.5 |
|---|---|---|---|---|---|
| ASPECT | trouble | hémorragi-que | hémorragi-que | xantho-chrome | xantho-chrome |
| ELEMENTS | 50 | 59 | 394<br>4 250 GR | 16<br>95 GR | 18<br>15 GR |
| NATURE | 80% PN | | 96% PN | | 80% lympho |
| GLUCOSE | 0,30 | 0,45 | 0,85 | 0,48 | 0,56 |
| PROTEINES | 0,63 | 2 g | 0,20 | 0,30 | 0,20 |
| CHLORURES | 7,50 | 6,90 | 6,70 | 6,72 | 6,43 |

Le 13 persiste une discrète raideur méningée, ainsi qu'une areflexie des membres inférieurs, et surtout une photophobie très marquée.

Le 19 , la fillette est guérie, mais persistent une petite raideur méningée, une aréflexie rotulienne gauche, et un Babinski gauche. Le FO montre une chorio-rétinite qui avait déjà fait suspecter une toxoplasmose congénitale, éliminée par le test de lyse et la déviation du complément pratiqués le 20 mai I970. Par ailleurs le BCG a été pratiqué en I966 et l'intradermo réaction est positive ++

- perte de connaissance en I97I , avec chute, sans convulsion
- en I972 , même perte de connaissance, et c'est une baisse de l'acuité visuelle qui entrainera un examen du FO , lequel revélera l'oedème et entrainera l'hospitalisation.

Le 24 juin I972 à l'entrée.

L'examen est le suivant :

- mydriase légère,
- parésie faciale droite de type central
- sensation de sifflement dans l'oreille gauche
- Babinski gauche

Au FO : début d'oedème papillaire à droite, choriorétinite évoquant la toxoplasmose à gauche.

La NF montre 15 000 blancs, avec 75 % de polynucléaires neutrophiles

La VS est à 6 %

L'EEG est normal, l'Echo est médian.

On pense à un abcès cérébral, à un blocage, vu l'antécédent de méningite, et l'on pratique une artériographie cérébrale par voie

.. /...

humérale droite, qui révèle une hydrocéphalie, avec déroulement des péricalleuses, position haute des sylviennes, et de face , nette asymétrie de l'angle sylvien, le gauche paraissant soulevé, sans le moindre engagement artériel ou veineux, ce qui renforce l'hypothèse d'hydrocéphalie prédominant à gauche.

Aucune PL n'est pratiquée vu le risque d'engagement.

Le 30 juin, une artériographie carotidienne gauche montre, de face, un début d'engagement veineux et un relèvement massif du réseau sylvien, de profil, un relèvement massif qui commence dès le premier tiers avec accentuation de l'image d'hydrocéphalie pour la cérébrale antérieure avec une zone relativement désertique sans néovaisseaux. Au contraire, remaniements plus importants du réseau veineux. Donc lésion avasculaire temporale.

Cette notion, jointe à l'épisode de méningite suppurée, laisse envisager l'existence d'un abcès ( Docteur DEVIC). Le gros foyer en gamma-encéphalographie n'est pas contre cette topographie, ni contre aucune des hypothèses ( abcès ou gliome).

Une intervention est décidée et pratiquée le 5 juillet I972 :

" Résection de la pointe du lobe temporal. Volumineuse tumeur qui a saigné, qui remplit toute la partie profonde du lobe temporal et la corne temporale du ventricule latéral. La tumeur s'étend jusqu'au contact du pédoncule cérébral, un volumineux fragment est engagé dans la tente du cervelet".

Histologiquement , il s'agit d'un épendymome grade I, très cellulaire, à cytoplasme régulier, appartenant à la variété "pseudo fuso-cellulaire".

L'évolution ultérieure est favorable : après avoir reçu 4 500 rad/tumeur en deux champs latéraux droit et gauche, il ne persiste qu'une hémiplégie droite, et la marche est presque possible.

Hôpital Neurologique
Professeur ALLEGRE

Observation N° 11

Enfant BEL.....Myriam

Fillette de 2 ans, présentant un syndrome méningé apyrétique avec LCR puriforme, cédant mal aux antibiotique. L'apparition d'un oedème au FO et de signes radiologiques d'hypertension intracranienne, conduit à pratiquer une ventriculographie qui montre du pus.

L'intervention révèle un épendymome du cervelet, histologiquement bénin, avec couennes purulentes descendant jusqu'aux premiers segments cervicaux.

Guérison post-opératoire, mais récidive trois ans plus tard avec hypertension intracranienne et syndrome cérébelleux. La chirurgie et le cobalt post-opératoire en viennent à bout.

L'enfant va bien actuellement.

Fillette de 2 ans entrant à l'Hôpital Neurologique le 2 juin 70 pour syndrome méningé apyrétique.

Antécédent de :

- toxicose à l'âge de 6 mois
- BCG en février I970 , vérifié et positif le I7 avril I970

Histoire de la maladie :

Fin avril, apparaissent des céphalées, qui restent isolées quelques jours ; puis apparait le 8 mai, une raideur de la nuque et des membres inférieurs. Pas de température. La PL montre alors 800 éléments dont 90 % de polynucléaires. Il n'y a pas eu d'antibiothérapie avant la première PL. Donc syndrome méningé apyrétique avec liquide céphalo-rachidien puriforme. L'antibiothérapie ne fait descendre ce chiffre qu'à 160 éléments, alors que les signes cliniques persistent.

Le 15 mai, elle est hospitalisée à l'Hôpital DEBROUSSE à LYON, où l'on constate une raideur douloureuse de la nuque, sans vomissement. Les investigations paracliniques sont négatives, tant FO qu'EEG et Echo. Seule la PL montre 160 éléments avec 90 % de polynucléaires, 0,25 de protéines, 1,06 g de sucre.

Une triple antibiothérapie est entreprise, mais l'état s'aggrave avec accentuation de la raideur méningée, apparition d'un flou papillaire, de signes de souffrance cérébrale diffuse à l'EEG, et de signes d'hypertension intracranienne radiologiques ( disjonction des sutures).

Elle est alors envoyée à l'Hôpital Neurologique, où l'on porte le diagnostic de début d'hydrocéphalie suite à une méningite mal jugulée. Les radiographies du crane montrent une disjonction modérée des sutures, et des empreintes digitiformes sur la voute cranienne.

.../...

L'intervention est pratiquée le 5 juin I970 :

" 1° - Ventriculographie par voie frontale droite : il existe un blocage complet de la région basse de l'aqueduc, qui est refoulé en avant, dessinant en avant une image tumorale.

2° - Trépanation occipitale droite pour ponction ventriculaire. Résection de l'arc postérieur de l'atlas et de l'écaille de l'occipital bilatéral. Incision en Y de la dure mère. On découvre une masse suppurée importante remplissant la grande citerne avec des couennes purulentes qui descendent autour du bulbe et des premiers segments cervicaux, et qui envahissent le IV eme ventricule.

Après ablation du pus (envoyé à la bactériologie) , on découvre une énorme tumeur vermienne médiane qui remplit le IV eme ventricule.

La tumeur est disséquée de bas en haut, elle est séparée des deux artères cérébelleuses inférieures dont elle reçoit les branches qui sont coagulées et sectionnées une à une. La tumeur n'a pas de connections avec le plancher du IV eme ventricule sur lequel elle s'appuie simplement. Seule la partie superficielle de la tumeur est suppurée, la partie profonde parait bien charnue, elle ressemble à un épendymome.

Hémostase, fermeture partielle de la dure mère, fermeture en 4 plans."

Le liquide intra ventriculaire est "eau de roche", contient moins d'une cellule, 0,08 g de protéine , 0,57 g de glucose. Le pus ventriculaire contient des staphylocoques blancs et dorés, tous deux coagulases et A D N ases négatives.

Les suites ont été simples, hormis au 10 eme jour, où est apparue une fistule de LCR à la partie haute de la cicatrice, suivie d'une petite escarre. Mais la cicatrisation est finalement obtenue, et le bilan post-opératoire, satisfaisant, permet à l'enfant de quitter le service le 23 juillet 1970 , sans traitement.

.../...

Elle est suivie régulièrement tous les 6 mois en consultation, avec examen clinique, EEG , Echo et radiographie de crane.

Tout va bien, jusqu'au mois de juin I973 , où brusquement apparaissent des vomissements en jet, associés à une raideur de la nuque La PL montre une dissociation albumino-cytologique : 1,60 g d'albumine , et 6 éléments. Le FO est normal.

Le 29 juin, le tableau se complète avec des signes de la lignée cérébelleuse : nystagmus droit, dysmétrie, adiadococinésie, alors que le FO reste normal.

L'EEG montre une activité hypersynchrone occipitale. La PL montre I g d'albumine, les autres paramètres restant normaux.

La ventriculographie droite montre un blocage du IV eme ventricule et un déplacement latéral du IV eme ventricule de la droite vers la gauche. L'intervention découvre et incise la dure mère droite , incision du cortex cérébelleux. A 1 cm de profondeur, on découvre une récidive assez vasculaire. Exérèse apparemment complète de la récidive.

Hémostase ; fermeture de la dure mère par une plastie de dure mère liophilisée ; fermeture en 4 plans sans drainage.

L'histopathologie confirme pour la deuxième fois le diagnostic d'épendymome bénin ; éléments cellulaires monomorphes à disposition périvasculaire, parfois péritubulaire ; il existe quelques aspects de nécrose.

L'enfant subit, en post-opératoire, une irradiation au Cobalt au niveau de la fosse cérébrale postérieure. Les suites sont simples : en juin I974 , la fillette va très bien, marche bien, n'a aucune séquelle cérébelleuse ni psychomotrice, à l'exception d'un léger nystagmus dans le regard latéral droit.

Croix Rousse
N° 29 143

Professeur BERTOYE

Observation N° 12

Enfant LIZ... Isabelle

Fillette de 4 ans envoyée pour suspicion de méningite tuberculeuse. L'examen révèle un syndrome méningé mais aussi un syndrome cérébelleux.

Confiée au chirurgien avec suspicion de tumeur de la fosse cérébrale postérieure, l'intervention révèle une volumineux médulloblastome.

La fillette ne se réveillera pas.

Fillette de 4 ans adressée à l'Hôpital de MACON le 3 novembre I970 pour raideur de la nuque, Brudzinski, vomissements et hypotonie des membres inférieurs, apparus en même temps qu'une altération de l'état général avec baisse de l'appétit et amaigrissement. Il n'y a pas de température. Le médecin veut éliminer une méningite tuberculeuse.

Aucun antécédent particulier. Un frère décédé de malformation cardiaque ( maladie bleue). Elle n'a pas été vaccinée par le BCG

A l'examen :

- enfant grognon, apyrétique, couché en chien de fusil
- examens cardiovasculaire et abdominal normaux
- sur le plan neurologique :
  - hypotonie légère généralisée
  - ROT non obtenus à droite, sans Babinski, cutanés abdominaux obtenus
  - démarche hésitante, avec élargissement du polygone de sustentation
  - maladresse des les mouvements avec adiadococinésie bilatérale
  - le syndrome méningé est retrouvé : attitude en chien de fusil, nuque raide, Kernig
  - Le reste de l'examen est normal (sensibilité, paires craniennes).

Sur le plan paraclinique :

- FO : les papilles sont normales
- PL : liquide sanglant avec coagulum. Après centrifugation, culot de sang et surnageant jaune d'or.

Bactériologie : RAS à l'examen direct et après culture.

Chimie : sucre 0,11 g, protéines 28 g, chlorures 7 g

EEG : Discret ralentissement des régions postérieures, légèrement plus marquée au niveau de l'hémisphère gauche. L'Echo médian est en place.

NF , VS , Iono et sérologie virale sont normaux, ainsi que les examens électriques.

Evolution :

Elle se fait vers la disparition des ROT à gauche, une impossibilité de tenir debout, sans paralysie des membres inférieurs. Une parésie vésicale apparait le IO novembre, avec nécessité de sonde à demeure. Le 13 novembre, paralysie faciale droite . Le 15 novembre, dyspnée sine materia avec tirage sus et sous sternal. Les vomissements persistent depuis l'entrée, ne cédant pas à l'association Primpéran-Largactil, ce qui amène a réhydrater par voie veineuse.

L'enfant est alors envoyée à l'Hôpital de la Croix Rousse à LYON, dans le service de réanimation du Professeur BERTOYE. L'examen neurologique est inchangé à l'exception de la raideur de la nuque et du signe de Brudzinski, qui ont disparu pendant le séjour à Macon. Le diagnostic de tumeur de la fosse cérébrale postérieure est porté, et on la confie au neurochirurgien.

Le 20 novembre, dans le service du Professeur Lecuire, elle subit une trépano-ponction avec mise d'une valve de Holter disposée en dérivation externe. Le 23, la ventriculographie iodée montre :

- un excellent passage dans le trou de Monro
- un III eme ventricule augmenté de volume, en place, l'aqueduc de Sylvius est très dilaté et il existe une coudure très nette vers le bas et l'avant située au niveau de son 1/3 antérieur.
- le IV eme ventricule est complètement bloqué. Les structures postérieures sont strictement en place sur les clichés de face.
- conclusion : volumineuse tumeur postérieure de la ligne médiane.

.../...

Une intervention est décidée ( Docteur LAPRAS ) :

" Trépanation occipitale droite par ponction ventriculaire. Incision verticale médiane occipitale. Résection de l'arc postérieur de l'atlas et large de l'écaille de l'occipital. Incision en Y de la dure mère. On découvre tout de suite une volumineuse tumeur (grosse prune) faisant saillie entre les deux hémisphères cérébelleux et envahissant l'hémisphère cérébelleux gauche, cette tumeur a saigné récemment. Clivage progressif de la tumeur qui remplit la partie basse du IV eme ventricule. Après ouverture de la grande citerne et écartement des 2 amygdales, ablation d'une grosse partie de la tumeur. On prolonge l'ablation au niveau de la partie antérieure de celle-ci, libérant bien tout le toit du IV eme ventricule. Mais le plancher du IV eme ventricule et le pédoncule cérébelleux inférieur droit sont le siège d'une infiltration tumorale qui, au niveau du IV eme ventricule, parait être une greffe plus qu'une propagation tumorale.

Pour être plus sûr d'avoir débloqué les voies du LCR, on met un tube d'amont de Holter entre le IV eme ventricule et les espaces sous arachnoïdiens cervicaux. Il reste donc certainement des éléments tumoraux en place. Hémostase, fermeture de la dure mère, fermeture en 4 plans.

La fillette ne s'est pas réveillée après l'intervention.

Parmi nos 12 cas, on relève 3 gliomes, dont un gliome du chiasma, un cas de métastases méningo-encéphaliques de cancer broncnique, un adénome hypophysaire, un astrocytome, une malformation vasculaire, 4 épendymomes, et un médulloblastome.

Ces cas ont éte assez trompeurs pour que soient mis en route des traitements anti-infectieux ou anti-tiberculeux. Nous avons recherché les éléments cliniques permettant d'orienter le diagnostic vers la tumeur, et avons constate qu'ils sont insuffisants à eux seuls pour l'affirmer. Ils permettent de l'évoquer grace à une analyse séméiologique rigoureuse des symptomes communs à l'hypertension intracranienne et au syndrome méningée, tels que cephalees, vomissements, grace à la recherche du syndrome de la nuque, de l'absence de syndrome infectieux contrastant, par exemple, avec un LCR de meningite purulente. L'inefficacité du traitement institue est un signe interessant, mais tardif vu l'amélioration transitoire souvent obtenue, d'autant qu'il existe des cas de rémission spontanée.

## LES PROBLEMES DE DIAGNOSTIC

Tous ces malades ont donc en commun un syndrome méningé. Cette symptomatologie est relativement rare dans le cadre des tumeurs cérébrales, comme le confirment plusieurs auteurs :

- DAUM ( 18 ) en 8 ans, a répertorié dix cas dont six révélés par une hémorragie méningée.
- LONG ( 40 ) , à Genève, a répertorié quatre cas en 15 ans.
- Elle semble plus fréquente en pédiatre, si l'on se réfère à la thèse de Madame FERREY-HANIN ( 24 ), dans laquelle vingt huit cas sur trois cent cinquante deux tumeurs cérébrales ont été révélés par un syndrome méningé (les tumeurs étaient sous-tentorielles le plus souvent).

C'est par recoupements, en procédant par élimination, en s'aidant de la clinique, de la biologie, en tenant compte du mode de début, de l'évolution, que le diagnostic a pu être soupçonné, recherché, puis affirmé grace à des investigations complémentaires qu'il faut savoir demander. Nous nous proposons de reprendre les éléments séméiologiques et de voir ce qui pourrait amener à évoquer la possibilité d'une tumeur : est-ce qu'une analyse séméiologique plus fine pourrait orienter plus rapidement le diagnostic ?

Puis nous analyserons les données des investigations complémentaires, d'abord simples, puis de plus en plus complexes.

Enfin, se fera la discussion du diagnostic différentiel, le diagnostic étiologique se faisant par élimination progressive des autres étiologies possibles.

.../...

## I - Analyse des symptomes révélateurs

En raison de l'hétérogénéité de nos types histologiques, des âges, des localisations, du nombre restreint d'observation dans chaque type histologique, il semble inutile de faire une analyse des symptomes révélateurs en fonction de la nature de la tumeur.

Par contre, une analyse clinique fine permet parfois de retrouver quelques particularités :

- GUILLAIN et VERDUN ( 25 ) retenaient l'association hypertonie-exagération des mouvements de défense-hyperréflexivité ostéo-tendineuse, comme suspecte d'irritation méningée au contact d'un foyer tumoral.

- ARTHUIS et THIEFFRY ( 61 ) insistent sur le "syndrome de la nuque" qui sera détaillé plus loin, qui existe dans une de nos observations.

- les troubles de conscience, l'atteinte de l'état général, la mauvaise sédation à la thérapeutique, sont d'autres éléments d'orientation que nous détaillerons.

### 1°) Les signes méningés.

a) le syndrome méningé typique associe

- une symptomatologie fonctionnelle, avec céphalées habituellement intenses, et pénibles, à maximum frontal ou occipital, volontiers permanentes, avec paroxysmes spontanés ou déclenchés par le bruit, la lumière, les mouvements; c'est ainsi que l'on se trouve en présence de malades immobiles, couchés, photophobiques, se plaignant sans cesse et redoutant l'examen.

Les vomissements sont très évocateurs quand ils surviennent brusquement, sans douleur, "en fusée", volontiers à l'occasion des changements de position ; mais ils peuvent être remplacés par un simple état nauséeux.

La constipation est le plus infidèle des éléments du trépied méningitique. Elle manque au début des syndromes méningés aigus, elle est fréquente dans les méningites trainantes.

.../...

- la symptomatologie physique associe la contracture méningée et l'hyperesthésie

. la raideur méningée est une attitude antalgique, entrainant la classique "attitude en chien de fusil". La raideur de la nuque est une antéflexion immédiate de la tête limitée, ce qui contraste avec la relative conservation des mouvements de rotation de la tête. Cette raideur est permanente et douloureuse. Aux membres inférieurs, la manoeuvre de Kernig objective une flexion des cuisses sur le bassin, et des jambes sur les cuisses lorsqu'on assied le malade ; De la même façon, il est impossible , sur le malade couché sur le dos, de relever les membres inférieurs étendus, sans que se produise une flexion des genoux. La manoeuvre de Brudzinsky obtient une flexion des genoux par l'antéflexion de la tête. La contracture méningée est parfois loin d'être évidente, c'est pourquoi il existe de nombreuses techniques de recherche.

. l'hyperesthésie cutanée est habituelle et , surtout chez l'enfant, rend l'examen difficile. Il s'agit d'une douleur vive au pincement de la peau , à la recherche du signe de Babinski, à la pression des masses musculaires, à la mobilisation des articulations.

- plusieurs signes ont une moindre valeur :

la dissociation pouls-température par ralentissement du pouls.

l'alternance de rougeur et de pâleur de la face, la classique raie méningitique, dues aux troubles vasomoteurs.

les reflexes cutanés plantaires parfois en extension bilatérale.

les troubles de conscience, allant de la simple obnubilation à la torpeur, voire au coma. Ils s'accompagnent souvent d'agitation, de délire, de confusion mentale.

b) Les difficultés de diagnostic différentiel sont certaines, certains signes étant commun au syndrome méningé et à l'hypertension intracranienne.

Deux signes méritent d'être soulignés en raison de leur fréquence : les vomissements et les céphalées.

Un signe mérite d'être souligné en raison de sa rareté , due peut être à sa méconnaissance, et de sa spécificité : c'est l'attitude anormale de la tête.

Les vomissements, présents d'emblée dans 7 de nos observations,constituent classiquement le grand symptôme, car volontiers le plus précoce, survenant avant l'hypertension intracranienne parfois, dû alors à une irritation reflexe du centre du vomissement ( noyau du X).

Il est classiquement explosif, brutal, violent, sans nausées préalables,ni secondaires. Mais ces caractères peuvent manquer. Ainsi il peut être étiqueté "acétonémique", peut entrainer une appendicectomie quand il est associé à des douleurs abdominales ; enfin, il peut être ignoré s'il ne se répète que rarement.

Quelques caractères sont toutefois inquiétants :

- l'horaire matinal
- l'association aux céphalées, survenant parfois à l'acmé de la céphalée, qu'il soulage
- la brusquerie, et l'absence de signes associés.

Toute suspicion doit entrainer l'examen systématique du fond d'oeil , et,s'il est négatif, il faut garder contact avec le malade et répéter l'examen à courts intervalles.

Les céphalées , présentes dans 9 de nos 12 observations, sont un des symptômes les plus constants dans les tumeurs cérébrales, et l'hypertension intracranienne. Leur interprétation est problématique chez le tout petit. Leur intensité chez l'enfant est rarement aussi atroce que chez l'adulte. Par contre, lorsqu'elles existent de façon continue, elles doivent faire avant tout éliminer la néoformation intracranienne , ou l'hypertension intracranienne.

Chez l'adulte, la céphalée peut rester banale. Mais il existe le plus souvent, à certains moments du moins, des caractères particuliers :

- l'horaire matinal, parfois même dans la deuxième moitié de la nuit
- elle s'estompe avec la station debout, ce qu'on attribue à la régulation de la circulation artérielle cérébrale.

.../...

- toute augmentation de la pression veineuse intracranienne (toux, défécation) augmente la céphalée, ou entraine une obnubilation
- la topographie est frontale le plus souvent, rétro-orbitaire. La topographie occipitale est un indice de gravité immédiate, traduisant l'engagement des amygdales cérébelleuses, et un indice topographique d'atteinte sous-tentorielle.

L'attitude anormale de la tête

N'a été retrouvée qu'une fois dans nos deuze observations.(N° 9) Elle est peu connue, peu décrite, ce qui explique peut-être en partie sa faible fréquence. Précisons d'emblée qu'elle n'est pas spécifique, rencontrée également dans les malformations de la charnière par exemple.

Elle peut être transitoire, évocatrice si elle coïncide avec céphalées ou vomissements; elle peut être permanente, faisant suspecter un torticolis, un Mal de Pott , une séquelle traumatique.

L'attitude anormale comporte habituellement une antéflexion, une inflexion latérale, et parfois un certain degré de flexion. L'examen note que la raideur des muscles de la nuque entretient avec vigilance l'attitude anormale. Tout effort pour la modifier provoque de vives douleurs, parfois syncopes ou crises toniques. Ces signes cliniques sont en fait des signes d'hypertension intracranienne aigue.

Les troubles de conscience

Ils sont retrouvés dès l'entrée dans quatre de nos cas, et apparaissent secondairement dans trois autres cas. Ils vont de l'apathie simple, s'aggravant progressivement, au coma brutal, avec troubles végétatifs importants, nécessitant l'unité de réanimation. Ils n'ont rien de spécifique.

.../...

Les troubles du caractère

Ils précèdent souvent les troubles de conscience. Ils peuvent égarer le diagnostic, dans le domaine psychiatrique notamment, lorsqu'ils apparaissent en signes isolés, précurseurs. C'est souligner l'importance d'examens complémentaires poussés lors d'une modification brutale et persistante de l'humeur.

2°) L'examen neurologique.

Il est fondamental. Il est évocateur d'emblée dans quatre cas, secondairement dans quatre cas également, où la symptomatologie se complète progressivement.

Les signes pyramidaux

Ils existaient trois fois d'emblée, quatre fois secondairement. Il s'agit soit d'une parésie ou paralysie faciale, d'une mono ou d'une hémiplégie, d'un Babinski isolé , ou d'une hyperreflectivité ostéotendineuse. Le tableau se complète progressivement, la paralysie s'étendant en tache d'huile, ce qui est très évocateur de processus expansif.

Les signes cérébelleux

Ils ont été trouvés deux fois, dont une d'emblée, et une secondairement, au cours d'un épendymome et d'un médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure.

Les crises convulsives

Elles n'ont été retrouvées que dans un cas, le gliome, de topographie sylvienne. Elles sont très évocatrices lorsqu'elles sont Bravais Jacksonniennes, localisées.

L'atteinte des nerfs craniens

Le strabisme par atteinte du VI est un signe classique d'hypertension intracranienne. Il n'a aucune valeur localisatrice. Il n'a été

../...

retrouvé que deux fois, une d'emblée, et une en cours d'évolution.

Le nystagmus, l'atteinte des autres nerfs craniens n'ont pas été retrouvé dans nos observations.

L'examen neurologique complet est donc capital, puisque l'existence d'une atteinte locale associée à un syndrome méningé doit faire suspecter le néoplasme sous jacent. L'apparition, la persistance ou, mieux encore, l'extension en tache d'huile des signes neurologiques sont de bons arguments en faveur du processus expansif.

3° - L'absence de syndrome infectieux

est un signe interessant. Non spécifique en lui même, son association à un syndrome méningé doit rester un élément important de la discussion diagnostique. Dans nos observations, il était absent six fois. Rappelons que la méningite tuberculeuse peut se révéler sans fièvre, ou avec état subfébrile.

On comprend facilement qu'un syndrome infectieux clinique, ou biologique , avec hyperleucocytose à polynucléaires, ou à la fois clinique et biologique, risque d'égarer le diagnostic vers la méningite purulente comme dans l'observation N° 2 par exemple.

4° - L'examen général

Il ne doit pas être négligé, recherchant notamment une atteinte de l'état général, se manifestant par l'amaigrissement, en ne se laissant pas abuser par un amaigrissement dû à la deshydratation, parfois importante, secondaire aux vomissements. On recherchera également des signes endocriniens témoins de lésions hypophysaires, des altérations du champ visuel.

5° - L'allure évolutive est d'un grand secours.

a) - le mode de début , s'il est brutal, comme dans la deuxième observation, avec température élevée, et syndrome méningé complet d'emblée, est peu évocateur d'une tumeur cérébrale sous-jacente. A l'opposé, une altération progressive de l'état général avec asthénie, anorexie, amaigrissement,

nausées épisodiques, l'existence de céphalées depuis un ou plusieurs mois, comme dans l'observation N° 1, évoque plus un néoplasme sous-jacent encore que de nombreuses méningites, notamment la tuberculeuse, débutent de cette façon. Le déclenchement du syndrome méningé à l'occasion ou au décours d'un traumatisme, d'une maladie infectieuse réalise un obstacle de plus pour l'établissement du diagnostic.

b) - 1'évolution sous traitement

La non sédation sous traitement, comme dans les observations N° 1, 2,3,4,7,9,11, amènera à réviser le diagnostic initial, et c'est alors que l'on devra évoquer la possibilité de tumeur cérébrale. Les améliorations transitoires, comme celles des observations N° 4,8 et 10, (cette dernière atteignant deux ans si l'on admet que la première méningite était symptomatique de la tumeur) vont naturellement retarder cette remise en question du diagnostic et faire trainer l'évolution.

Au total sera réalisé, sur le plan clinique, un des deux tableaux suivants :

- le tableau vraiment trompeur, avec syndrome infectieux et syndrome méningé aigu évoquant la méningite purulente, ou encore le tableau dans lequel les signes méningés s'installent progressivement, avec quelques signes de localisation et des troubles de conscience, ce qui fait porter le diagnostic de méningite tuberculeuse.

- le tableau où une discussion clinique plus précise aurait évité la PL.

Ainsi le cas N° 7 , où apparait rapidement une hémiparésie droite avec Babinski droit et des troubles de conscience, le cas N° 12, où existe d'emblée un syndrome cérébelleux, le cas N° 11 , avec syndrome méningé apyrétique...

Dans ces deux éventualités, les examens paracliniques seront nécessaires.

## II - Les examens paracliniques

Ils constituent la deuxième étape diagnostic après la clinique. Leur facilité d'exécution, leur innocuité, la qualité des reinseignements qu'ils fournissent, font qu'il existe une"hiérarchie", ou plutôt des échelons que l'on gravit progressivement.

Les examens systématiques sont : le FO , l'EEG, l'Echo, les radiographies simples du crâne.

### 1° - Le Fond d'oeil

Aucun de nos malade ne présentait d'oedème papillaire à l'entrée. Il est apparu secondairement dans 8 cas sur 12, et encore ne s'est -il pas toujours agi d 'oedème véritable: Flou papillaire dans l'observation N° 2 , hyperhémie dans l'observation n° 7.

Il existe des aspects voisins :

- l'hyperhémie simple, où la coloration papillaire est plus accentuée, qui serait plus en faveur de la papillite.
- la papillite, ou oedème inflammatoire de la papille , réalise un aspect identique, mais elle s'accompagne d'une baisse simultanée de l'acuité visuelle, ce qui lui serait caractéristique.
- le " faux oedème papillaire" , réalise classiquement de magnifiques images d'oedème papillaire, mais ne correspond à rien de pathologique. Des patients ont ainsi subi des investigations allant jusqu' à l'intervention exploratrice, sans qu'aucune tumeur, ni hypertension intracranienne ne soit mise en évidence.

Nous rappellerons brièvement que le FO évolue en deux stades dans l'hypertension intracrânienne :

- la stase, qui peut être unilatérale au début, puis rapidement bilatérale, apparait comme une surélévation de la papille.
- l'oedème papillaire ; les bords de la papille sont estompés, les vaisseaux se coudent à son niveau, et à un stade ultérieur, la papille fait saillie en " champignon" de plusieurs dioptries, parfois hémorragiques, en flammèches, parfois avec exsudats.

.../...

L'acuité visuelle est très longtemps conservée.

L'oedème est présent dans la moitié des cas d'hypertension intracranienne seulement, cela probablement parce qu'elle est diagnostiquée plus précocément de nos jours.

2° - Les radiographies du crâne

Elles seront systématiques devant les tableaux méningés, révélant parfois une suppuration ORL à l'origine d'une méningite purulente, révélant parfois des signes directs de tumeur, comme dans notre 5eme observation, où existait une tumeur hypophysaire avec effraction de la selle turcique. Elles peuvent montrer d'autres signes tumoraux directs, comme les calcifications intra-tumorales des oligodendrogliomes, les déplacements importants de l'épiphyse calcifiée.

Les signes indirects seront surtout interessant chez l'enfant. On recherchera la disjonction des sutures, les empreintes digitiformes, très difficiles à différencier des empreintes banales, les modifications de la selle turcique avec parfois disparition des clinoïdes postérieurs ou de la lame quadrilatère, la tendance à l'aplatissement de la base du crâne.

Ces signes d'hypertension intracranienne sont tardifs chez l'adulte, ne traduisant souvent l'hypertension intracranienne que lorsqu'elle est évidente cliniquement ou au FO.

3° - L' EEG et l'Echo

a) Les cas rapportés

Dans le tableau suivant, nous mettons en parallèle l'état de conscience et les signes de localisation, avec les altérations EEG et Echographiques. Nos 12 cas sont successivement passés en revue, l'état clinique dans la colonne de gauche, les résultats électriques dans la colonne de droite.

.../...

| CLINIQUE | E.E.G - ECHO |
|---|---|
| 1) a - obnubilation | ralentissement important et global de l'activité cérébrale sans signes en foyer |
| b - obnubilation et oedème au FO et hémiparésie G | rythmes desorganisés, ralentis, notamment à droite. |
| 2) a - coma vigil, Babinski bilatéral sans déficit moteur localisé | souffrance cérébrale importante et diffuse, anomalie plus marquée au niveau des régions temporales gauches. Il existe une réactivité aux divers stimulis. L'écho est dévié de 2,5mm vers la droite. |
| b - crises convulsives du membre supérieur droit | activité encore plus lente, plus désorganisée et déviation de l'écho de 3mm vers la droite |
| c - flou papillaire | tracé très asymétrique, moins volté, et desorganisé à gauche. Déviation de 7 mm de l'écho médian vers la droite. |
| 3) a - état dépressif et température | ralentissement global |
| b - chute de la température | amélioration, minime ralentissement |
| c - somnolence au cours d'une fenêtre thérapeutique | aggravation, tracé plus irrégulier, plus lent, troubles de vigilance, endormissement. |
| d - avant intervention | discret ralentissement, plus aucun trouble de vigilance. |
| 5) - obnubilation importante | ralentissement antérieur important, plus marqué à droite où il gagne les régions temporales. |
| 6) -obnubilation plus hémiplégie gauche complète | activité globalement ralentie asymétrie lors des stimulations, meilleure réactivité à gauche. Echo dévié de 3 mm vers la gauche |

.../...

| | |
|---|---|
| 7) Coma profond avec crise hypertonique généralisée et respiration de Cheynes Stokes, paralysie faciale droite, Babinski bilatéral et signes de décérébration | Ralentissement plus marqué temporal gauche<br>Pas de déviation de l'Echo. |
| Aucun changement de l'état clinique | Asymétrie, ralentissement permanent des régions moyennes de l'hémisphère gauche sur une activité de base ralentie, desorganisée, Les réactions sont inconstantes et transitoires Echo toujours en place. |
| 8) | |
| - caractère grognon | Tracé très ralenti de souffrance cérébrale diffuse. |
| - obnubilation | Persistance d'une composante lente sans signe de localisation. |
| 9) - obnubilation, Baisse du tonus du membre inférieur gauche, asymétrie de la mimique de la face, Babinski bilatéral. | Souffrance frontale droite, déviation de l'écho de 5 mm vers la gauche, Scintigraphie négative. |
| - désorientation temporo-spatiale | Infravoltage droit, activités lentes dans la région antérieure gauche. |
| - coma | Aggravation du tracé. |
| 11) -céphalées | EEG normal |
| - augmentation de la raideur méningée | Souffrance cérébrale diffuse |
| - rechute avec vomissements, raideur méningée importante, signes cérébelleux | Activité hypersynchrone occipitale |
| 12 ) Hypotonie, syndrome cérébelleux, reflexes non obtenus à droite. | Discret ralentissement des régions postérieures légèrement plus marqué au niveau de l'hémisphère gauche. L'Echo est médian. |

.../...

Les cas rapportés permettent de mettre en évidence de bonnes corrélations électro-cliniques :

- entre l'importance du ralentissement et le mode de réactivité et les troubles de conscience
- entre une asymétrie et une focalisation clinique.

b) Il peut exister des altérations diffuses traduisant une souffrance globale. Ces altérations ne sont pas spécifiques, et la discussion tiendra compte du contexte clinique.

Cependant , c'est un examen interessant car il est de réalisation facile , pouvant être fait au lit du malade, pouvant être répété, permettant de dépister dans certains cas une localisation secondaire.

En effet il peut exister une asymétrie avec une activité plus désorganisée et plus lente dans un territoire. Cet aspect est interessant, poussant à pratiquer des investigations complémentaires.

Cet examen peut être particulièrement utile dans certaines localisations cliniquement muettes : cas des tumeurs frontales chez un sujet âgé, obnubilé, confus, des formes temporales droites.

A l'inverse, certaines tumeurs, comme celles de la fosse cérébrale postérieure, resteront longtemps muettes à l'EEG.

Les signes EEG sont alors la traduction de l'hypertension intracranienne avec apparition d'ondes lentes frontales ou occipitales, zones souffrant électivement du processus hypertensif.

Il est utile de complèter l'EEG par l'Echo, qui permettra d'affirmer une déviation des structures médianes lorsque la déviation est supérieure ou égale à 3 mm, et de surveiller l'évolution. Mais, là encore, cet examen est pris en défaut dans les localisations très antérieures ou très postérieures.

.../...

4° - Les Explorations Isotopiques ( 17 - 44)

- la gammagraphie est totalement supplantée par la scintigraphie

- la scintigraphie.

Elle a pris en quelques années une place de premier plan dans le diagnostic et la localisation des lésions cérébrales, grâce aux progrès accomplis dans le domaine des traceurs radio-actifs, des gamma caméras ou scanners, et grâce à la méthode anatomo-clinique permise par les progrès de la neuro-chirurgie.

L'examen scintigraphique comportera trois temps :

a) l'angioscintigraphie , au cours de laquelle on suit, sur écran, la progression de l'embol radio-actif avec prises de photos polaroïd et enregistrement sur mémoires magnétiques.

b ) scintigraphie ( à balayage) précoce. Elle est pratiquée 20 minutes après l'injection, dans les incidences standards : de face, profil droit et gauche, postérieure, chaque incidence durant 15 minutes, et imposant l'immobilité absolue.

c) la scintigraphie tardive , à balayage, avec reprise des incidences du deuxième temps, pour suivre l'évolution de la radioactivité lésionnelle dans le temps, ce qui oriente le diagnostic étiologique.

Les résultats

a) Gliomes : hyperfixation précoce, inhomogène, croissant avec le temps, à contours irréguliers, avec hypervascularisation notable lors des premières vues de l'angioscintigraphie, située volontiers en plein parenchyme cérébral.

.../...

b) Méningiomes : foyer d'activité net, synchrone du premier passage vasculaire dans le sinus longitudinal supérieur, moins intense que les gliomes. La fixation est maximum à la 30 eme minute, et diminue ensuite. Les aires hyperfixantes sont situées en périphérie, bien limitées, homogènes, à bord convexe sauf quand le méningiome est intra-ventriculaire.

c) Tumeurs hypophysaires : le diagnostic est difficile en raison de la mauvaise résolution scintigraphique de cette région.

d) Les médulloblastomes : masse hyperfixante, sans chronologie précise, comblant la fosse cérébrale postérieure sur le profil, médiane sur les vues postérieures.

e) Les neurinomes de l'acoustique : localisation dans l'angle ponto-cerebelleux, mais fixation inconstante.

f) Les métastases cérébrales :

- ce sont surtout des métastases de cancer du poumon, du sein et de la peau.

Châpitre de plus en plus important, préconisé pour la recherche de métastases dans le bilan d'extension des néoplasmes.

- ce sont des plages hyperfixantes, grossièrement arrondies, siègeant principalement dans la partie postérieure de la scissure de Sylvius.
- augmentation du foyer dans le temps
- multiplicité fréquente, ce qui contrindique l'intervention lorsque le bilan est pré-opératoire.

g) Cette technique permet également de dépister les hématomes et abcès cérébraux, ce qui sort de notre sujet.

Limites de la méthode

a) limites techniques : manque de finesse par rapport à la radiologie, mais parfois la découverte est plus précoce, et une tumeur de 2 cm sera presque toujours décelée.

.../...

b) limites anatomiques : dans les zones très fixantes (base, fosse cérébrale postérieure, lésions para-sagittales) les foyers hyperfixants sont invisibles. Les foyers peu fixants sont invisibles dans le tissu cérébral. On est amené à multiplier les incidences, à utiliser des corps radio-actifs dont la fixation tumorale persiste, alors que la fixation sanguine disparait.

c) limites méthodologiques :

-examen nécessitant un matériel lourd et couteux, donc déplacer le malade.

- examen long, donc problème de personnel et de matériel en nombre suffisant.

- le sujet doit rester strictement immobile, longtemps, ce qui est difficile lorsque le malade est comateux, agité, obnubilé.

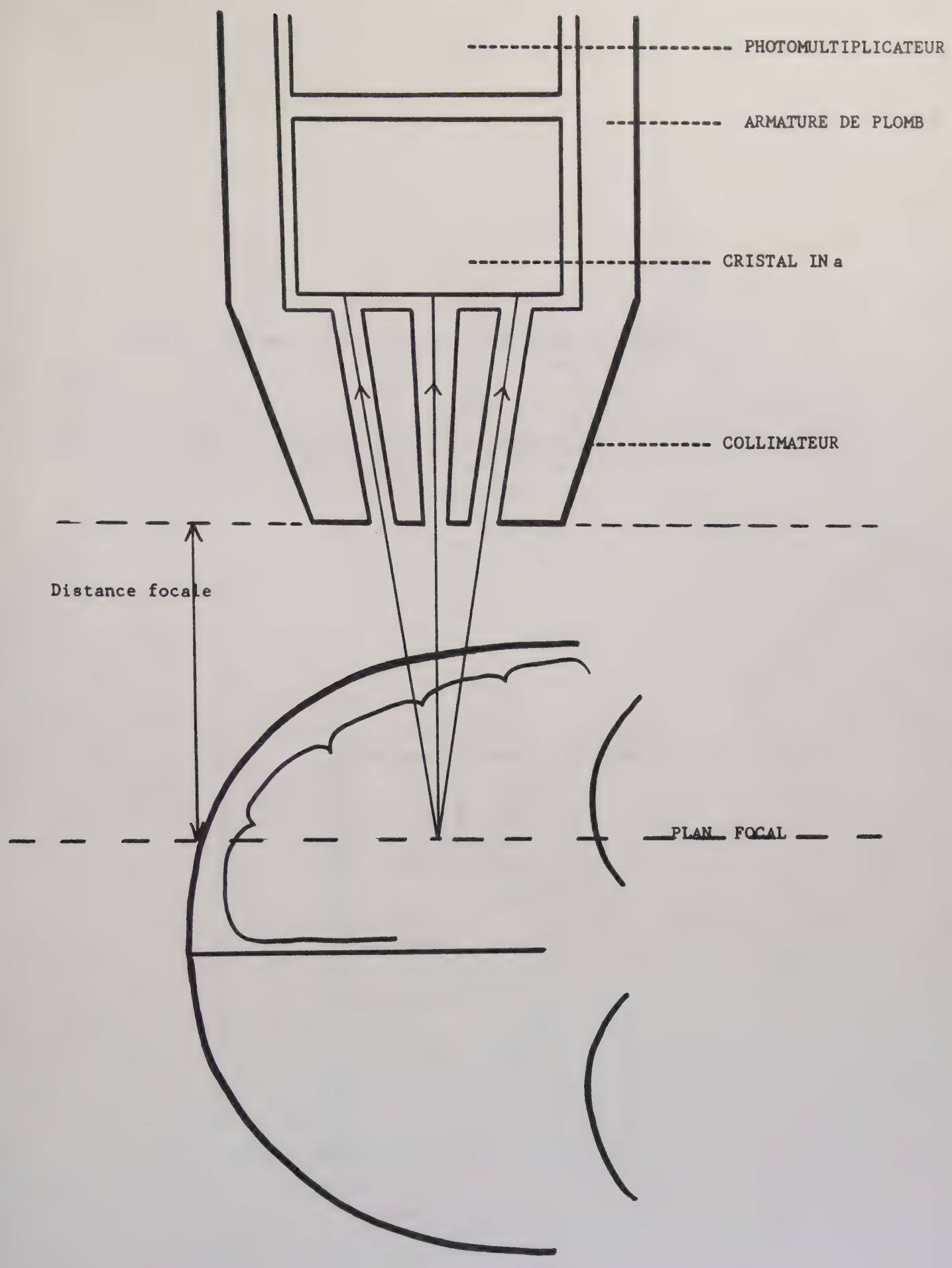
On attend des progrès :

- de la meilleure connaissance du métabolisme tumoral et général des traceurs.
- de la méthode anatomo-clinique
- des gamma-caméras
- de l'apparition de la tomo-scintigraphie avec reconstruction tri-dimensionnelle
- de l'emploi de techniques de soustraction, associées à l'emploi simultané de plusieurs traceurs pour éliminer la fixation sur glandes et muqueuses.

En Conclusion :

La scintigraphie cérébrale parait donc , par son caractère peu traumatisant et les informations qu'elle apporte, un examen de dépistage neurologique de choix, dans les syndromes méningés qui n'ont pas fait preuve de leur étiologie. La visualisation lésionnelle sera généralement possible, et cela souvent, avant ou en même temps que la radiologie lourde. Le diagnostic étiologique et anatomique est assez souvent réalisable. Toute suspicion tumorale doit faire compléter l'exploration par des angio et pneumographies. Toute discordance radio-scintigraphique ne doit pas faire rejeter le diagnostic.

.../...




Le scintigraphie à balayage : schéma du détecteur

Le détecteur n'explore avec précision que les lésions situées entre le plan focal et la peau. L'image alors fournie ne subit aucun effet

Position du papier perforé sur la lame porte objet

1 - cellule

2 - papier filtre

3 - lame porte objet

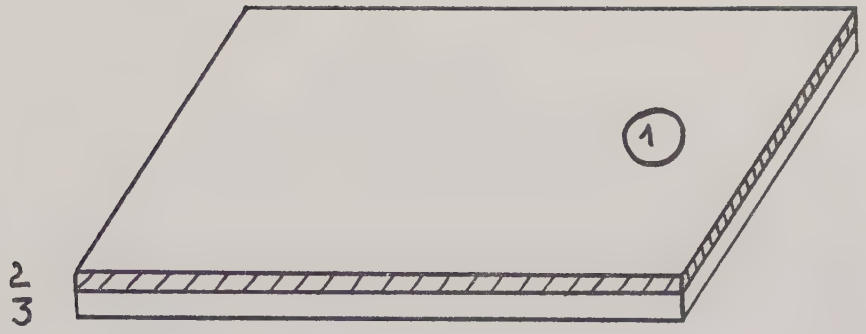
Cellule de cytocentrifugation

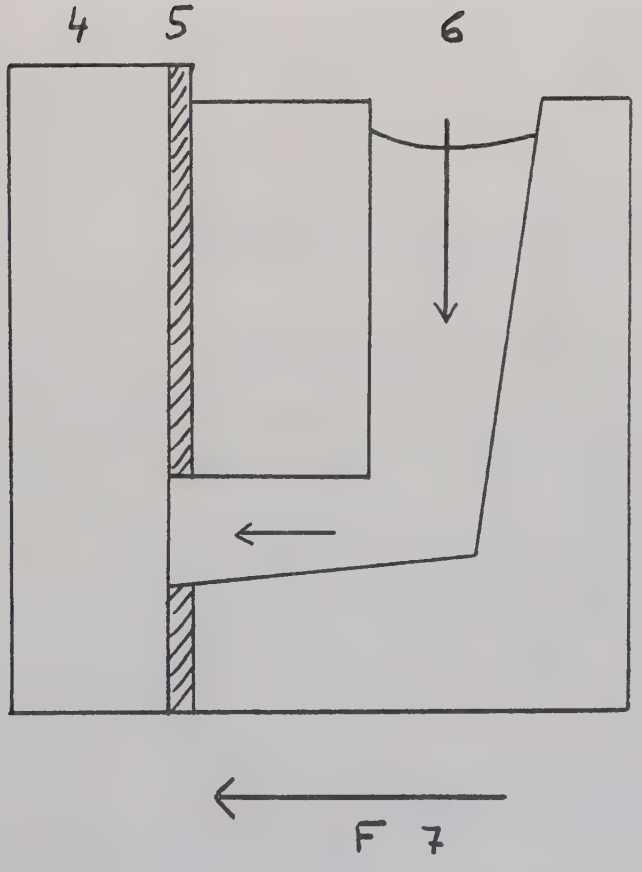
4 - lame porte objet

5 - papier filtre

6 - L C R

/ - Force centrifuge


1
2
3


4
5
6
F
7

# ETUDE DU L C R

Les modifications du LCR permettent dans certains cas la suspicion et même le diagnostic de tumeur cérébrale. Elles permettent parfois un diagnostic de nature histologique.

## La Pléiocytose

L'étude des éléments cellulaires du LCR permet de distinguer deux types de LCR : le liquide de type inflammatoire, et le liquide contenant des cellules néoplasiques.

### 1° - Le liquide de réaction méningée

- Tous nos liquides étaient inflammatoires, le taux cellulaire allant de 60 à 5 740 - 20 liquides étaient à prédominance polynucléaires, 13 liquides à prédominance lymphocytaire. Il existait un syndrome infectieux clinique et biologique d'emblée dans 5 cas sur 12. On ne retrouvait par contre aucun germe dans le LCR, mais cela est de peu de valeur lorsqu'on connait la fragilité du méningocoque et le nombre de méningites purulentes sans germe retrouvé ( qu'il y ait eu auparavant ou non un traitement antibiotique), cédant à l'antibiothérapie massive. On conçoit donc que ces malades seront traités comme des méningites infectieuses ou lymphocytaires.

- les hypothèses étiologiques pour expliquer cet état inflammatoire sont nombreuses :

a) le contact étroit entre la tumeur et méninges ou les ventricules cérébraux semble une condition "sine qua non"

b) la surinfection de la tumeur (hypothèse la plus simple) existe, mais dans des cas très particuliers

. le kyste dermoïde, lorsque la poche tumorale est en relation avec l'extérieur par un sinus dermique.

. la surinfection méningée par fistule méningée (ce qui est le mécanisme de notre observation N° 5) , la tumeur ayant effondré le sinus sphénoïdal et mis en contact, fosses nasales et méninges.

c) - la réaction du LCR à la tumeur, tissu étranger

. réaction à la tumeur elle même :
cette hypothèse a été émise par BENDER, rapportée par BROWN et PEYTON en I95I (12). BENDER a observé une réaction cellulaire intense, faite de lymphocytes ou de leucocytes polymorphes, après injection de fractions lipidiques issues de la myéline, dans l'espace sous-arachnoïdien.

. réaction à des micro-hémorragies : IRA JACKSON en I949 (34)décrit une méningite aseptique hémogénique expérimentale, après injections de produits d'hémolyse dans le LCR, ce que confirment CAMBIER, ESCOUROLLE et GIRARD (13) en injectant du sang vieilli ; ils obtiennent un à plusieurs millions d'éléments par mm3 , alors qu'apparait un syndrome méningé et de la fièvre.

. réaction à des micro-nécroses : Enfin la nécrose totale ou, plus souvent, partielle de la tumeur apporte aussi une explication à la réaction méningée leucocytaire. CONE et BARRERA ( 16) démontrent expérimentalement chez l'animal que la nécrose de la tumeur cérébrale, de même que le ramollissement ischémique peuvent s'accompagner d'une importante pléiocytose.

La multiplicité de ces possibilités explique probablement la diversité des formules cellulaires, les différentes intensités de réaction cellulaire.

d) - Pour HANNS , FAIRISE et CADORE (27) (1913à le syndrome méningitique n'est qu'une hypertension intracranienne. Les signes sont identiques dans la méningite et l'hypertension intracranienne car il existe la même hyperpression. Mais en général, dans les tumeurs l'hypertension intracranienne apparait progressivement alors qu'elle est rapide dans la méningite.

.../...

Le syndrome méningé de la tumeur serait dû à l'irritation par la tumeur de certaines zones vasculaires ou nerveuses dont l'excitation provoque l'hypersécrétion du LCR.

Cette hypercytose est donc d'entisité variable, de type lymphocytaire ou polynucléaire , ou mixte, non spécifique, c'est dire son interêt limité sur le plan diagnostic.

2° - La méningite néoplasique

La découverte de cellules néoplasiques permet d'affirmer le diagnostic dans ces cas douteux. Elle permet également, comme nous le verrons, de suivre l'évolution des tumeurs traitées par chirurgie, radio ou chimiothérapie et de faire le diagnostic précoce de récidive, de porter un pronostic.

DUFOUR en I904 ( 20 ) et GUILLAIN VERDUN en I9II ( 25 ) furent les premiers à mettre en évidence ces cellules tumorales. Les progrès actuellement enregistrés sont dus à une habitude de plus en plus grande des cytologistes, mais aussi à des progrès dans les méthodes de recueil et d'examen.

a) les méthodes de recueil

Il y a actuellement deux méthodes complémentaires l'une de l'autre, bien décrites par IIVANAINEN , TASKINEN ( 32 ) et par MOURIQUAND et Coll. ( 43 )

- le filtre millipore suivi de la coloration de PAPANICOLAOU

Il s'agit d'une membrane d'ester de cellulose perforée de pores de calibre très réduit ( 1 micron) qui permet de recueillir les cellules dans un bon état de conservation. Le LCR est déposé sur le filtre et le traverse grâce à la légère dépression créée dans le flacon support du filtre. Les cellules sont arrêtées par le filtre, lequel est alors fixé avec un mélange alcool-éther, puis coloré selon la technique de PAPANICOLAOU. L'application d'un vernis incolore permettra une longue conservation de la préparation. Cette méthode semble la plus efficace pour la détection et le comptage des cellules néoplasiques. La fixation

à l'alcool permet de garder plusieurs jours la lame et de l'expédier à de longues distances.

- la cytocentrifugation suivie de la coloration de MAY-GRUNWALD- GIEMSA

Elle permet le recueil directement sur lame de cellules en suspension dans un liquide biologique, même quand le volume du liquide est très faible, de l'ordre du ml. C'est l'amélioration de la chambre de SAYKS qui utilisait la pesanteur comme force de sédimentation pour les cellules en suspension.

. Chambre de SAYKS : les cellules en suspension dans une colonne de liquide contenu dans un cylindre maintenu perpendiculaire à une lame porte objet, et dont la partie purement fluide était absorbée par capillarité sur un papier filtre entourant la base de la colonne.

. la cytocentrifugation applique le même principe, mais remplace la pesanteur par la force centrifuge ( cf schéma page 87 ) Les cellules sont alors colorées au M.G.G. Cette méthode permet une très bonne identification cellulaire, même si la cellularité est très faible (inférieure à 2 éléments par mm3). IIVANAINEN et TASKINEN ( 32) signalent que la cellularité se multiplie par 20 après encéphalographie gazeuse, ce qui serait vu également après chirurgie ou radiothérapie.

JANZEN et BALZEREIT ( 35) préconisent le recueil du LCR le plus près possible de la tumeur.

b) les critères de malignité

. La taille : anisocytose, poïkilocytose, macrocytose, mais le plus souvent il s'agit de cellules géantes de plus de 20 microns.

. Le noyau : très nettement hyperchromatique, plus ou moins régulier, arrondi le plus souvent, serti parfois par une très mince couronne cytoplasmique. Le rapport nucléoplasmique est modifié en faveur du noyau.

. Les groupes cellulaires de 5 -6 éléments non étroitement jointifs mais seulement juxtaposés sont bien caractéristiques. Signalons ici le problème des lymphocytes que se groupent volontiers en amas quand ils sont mêlés à des polynucléaires.

.../...

La morphologie pseudo-lymphocytaire des cellules est évoquée par de nombreux auteurs , notamment KLINE (37 ) . En fait les cellules du médulloblastome apparaissent de taille nettement supérieure aux lymphocytes.

c ) les résultats diagnostiques

Signalons d'emblée que la classification en 5 stades pronée par PAPANICOLAOU est abandonnée, ainsi que le confirme le Professeur HUGHIER ( 21) : " la lecture de cet ouvrage nous a surpris et plus encore réjoui par l'omission quasi totale de la notion de classes cytologiques, selon G.N.PAPANICOLAOU. Remarquables et nécessaires au début, ces classes peuvent aujourd'hui être supprimées. Figer dans un académisme désuet les travaux des précurseurs ne fait que nuire à l'oeuvre et desservir son promoteur. Prétendre en outre englober dans un chiffre un diagnostic souvent complexe dans le seul but de faciliter la lecture du résultat, revient à encourager la paresse intellectuelle et risque de porter tort à la méthode elle même".

Cette opinion est partagée par l'OMS ( 26)

Le Docteur FAUCON (22) dans ses deux études , classe en trois groupes les résultats :

POSITIF , c'est à dire montrant des cellules répondant aux critères de malignité ci-dessus décrits. 87 examens sur 786 sont positifs. Dans l'étude à paraitre du Docteur FAUCON (23) les positifs les plus nombreux se retrouvent se retrouvent dans les cas de métastases d'adénocancer chez l'adulte : 18 résultats positifs chez 48 malades présentant cette affection. Pour une malade suivie 2 ans et demi, 8 examens positifs ont été concordants avec l'évolution clinique qui laissait soupçonner des métastases intra-rachidiennes. Cette longue séquence d'examens répétés a permis d'adapter la thérapeutique et de controler son effet palliatif par une négativation des cytologies du LCR.

Dans les tumeurs solides de l'enfant, ce sont les médulloblastomes qui semblent les plus bénéficiaires de cet examen : sur 28 malades, dont 27 enfants, 13 patients ont eu des cellules néoplasiques dans le LCR, 5 étaient suspects de malignité. L'aspect des cellules des médulloblastomes est même assez caractéristique pour permettre de proposer un diagnostic histologique en plus du caractère positif de l'étalement.

.../...

C'est une des rares tumeurs cérébrales dont le diagnostic précis puisse être évoqué par la seule cytologie. Le diagnostic sera affirmé quand existeront un contexte clinique évocateur et de nombreuses cellules tumorales.

Les rétinoblastomes semblent moins propices à une dissémination cellulaire. Sur 4 enfants présentant cette affection, un seul est positif et cela au cours de 5 examens successifs.

- NEGATIF , c'est à dire sans cellule néoplasique visible. 616 négatif pour 786 cas.

Trois hypothèses à envisager :

. LCR négatif

. néoplasme encapsulé dans les enveloppes méningées. Les cellules ne s'exfolient pas dans l'espace sous arachnoïdien où circule le LCR

. défaut technique toujours possible. " Dans le cas d'examen négatif, on peut conserver l'arrière pensée d'une erreur technique, surtout si l'étalement est acellulaire, ou d'une erreur d'interprétation sur la population cellulaire observée. (....) Il nous semble qu'une réponse positive est assez péjorative, car elle traduit un envahissement important et marque un stade de gravité dans l'évolution de la maladie cancéreuse."

- SUSPECTS , 83 cas sur 786

Ces cas traduisent l'inquiétude du Cytologiste devant des cellules anormales, en amas, mais ne présentant pas tous les critères spécifiques de malignité. Le nombre de ces cas tend à baisser au fil de l'expérience, tout au moins avant traitement ; les thérapeutiques chimiques ou les radiations entrainent des phénomènes irritatifs et des desquamations accrues. C'est alors que la collaboration entre le Cytologiste et le Clinicien est la plus fructueuse, d'autant que l'on peut suivre l'évolution de la maladie par cet examen.

BAUER et WODACK , soulignent la possibilité par ce procédé de diagnostiquer les métastases cérébrales des cancers intestinaux et cutanés, ce qui changerait l'optique thérapeutique de ces cancers.

.../...

PLATT , conseille de rechercher systématiquement les cellules tumorales dans les LCR de méningites ne faisant pas rapidement leur preuve , et possédant des monocytes autres que des lymphocytes.

d) Les résultats pronostics

Ils sortent de notre sujet , mais nous les citerons brièvement compte tenu de l'interêt qu'ils présentent et de leur nouveauté.

- si l'examen est suspect ou positif à plusieurs reprises pendant l'irradiation post-opératoire, le pronostic est fatal en moins d'un an.

- si l'examen est seulement suspect à une ou plusieurs reprises, le traitement est intensifié pour éviter des métastases.

- si l'examen est positif après plusieurs examens positifs, il existe une récidive, que le LCR permet de diagnostiquer un ou deux mois avant la révélation clinique.

e ) Existe t-il des cellules tumorales dans le LCR de toutes les tumeurs cérébrales ?

- longtemps on ne les a trouvé que dans les tumeurs métastatiques.

- BISCHOFF ( 6 ) trouve ces cellules tumorales dans 33% des tumeurs cérébrales primitives et 80 % des tumeurs métastatiques.

- JANZEN et BALZEREIT ( 35) trouvent des cellules tumorales dans 33 % des tumeurs cérébrales, primitives, dans 50 % des tumeurs métastatiques, et dans 25 % des tumeurs médullaires.

- Madame FAUCON (22) en trouve dans 87 LCR sur 786, soit dans 11 % des cas.

- NAYLOR ( 46) explique la prédilection de certaines tumeurs à donner une desquamation de cellules en affirmant le role de deux facteurs :

. l'envahissement ventriculaire

. la propension de certaines formes histologiques

à desquamer, notamment les tumeurs épithéliales , alors que les gliomes n'ont en principe aucune tendance à desquamer et ne sont pas forcément en contact avec la surface cérébrale.

- dans nos cas les cellules tumorales ont été recherchées trois fois et ont toutes été négatives.

f) Conclusion

La recherche de cellules néoplasiques tient donc une place restreinte dans la recherche étiologique de ces syndromes méningés, permettant de suspecter fortement le diagnostic en cas de positivité, celui-ci n'étant affirmé qu'avec l'aide de la clinique, mais ne permettant pas de l'éliminer si l'examen est négatif. Elle est surtout d'un grand intérêt dans les médulloblastomes, pour suivre l'évolution sous traitement - quel qu'il soit - pour établir un pronostic, détecter précocément une récidive.

## La Protéinorachie

L'hyperalbuminorachie est connue de longue date, puisque GUILLAIN et VERDUN en 1911 ( 25 ) citaient comme caractère du LCR pathologique " la xanthochromie, la viscosité, la fibrinose et l'hyperalbuminorachie". Les techniques modernes de dosage des protéines, d'électrophorèse et d'immunoélectrophorèse ont approfondi ce caractère, ce qui offre des possibilités diagnostiques encore non complétement exploitées et permettront peut-être d'expliquer l'origine de cette protéinorachie.

1° - Les techniques de dosage

C'est la méthode de LOWRY qui donne les résultats les plus satisfaisants ,
- précise
- sensible
- simple et rapide

mais la spécificité n'est pas parfaite.

Les techniques du BIURET , de la Spectrophotometrie, la Néphélémétrie sont très peu utilisées

- le réactif utilisé dans la méthode de LOWRY est le phophotungstique - phosphomolybdique de FROLIN , associé à une sorte de BIURET (précipitation trichoroacétique des protéines)

- le taux normal avec cette méthode est 0,40 g/l

- après avoir dosé les protéines totales, on en sépare les gammaglobulines par une technique chimique classique, puis on les dose par la technique de DONOVAN , ROBOZ et PAPADOPOULOS , en précipitant les gammaglobulines par zinc à froid à pH 7,3.

- en dosant le précipité par la méthode de LOWRY on obtient un chiffre que l'on rapporte aux protéines totales, ce qui donne un chiffre inférieur ou égal à 10 % des protéines totales à l'état normal.

- l'étude des mucoprotéines pourrait apporter des notions nouvelles

. on a remarqué qu'elles étaient augmentées dans le processus inflammatoire diffus et les processus néoplasiques, aussi les a t-on dosées dans le LCR

. il existe normalement 4 mucoprotéines dans le LCR :

trois haptoglobines

une glycoprotéine rétrouvée une fois sur trois chez le sujet normal.

. le taux normal serait de 45 - 55 mg/l. Elles représenteraient 12 % des protéines totales.

2° - Peut -on établir une formule protéique selon le type tumoral ?

a) selon l'histologie de la tumeur

- HENDERSON et GUTIERREZ ( 29), dès 1950, reconnaitraient

. les glioblastomes par une pléiocytose élevée (30 %) et une protéinorachie normale ou élevée.

. les pinéalomes par un taux modéré de cellules et de protéines

. les tuberculomes par une pléiocytose très élevée et des protéines normales ou peu élevées.

- l'immunoélectrophorèse va perfectionner cette classification

. SWANN, BRONNESTAM et DENKER ( 54 ) remarquent que les bétaglobulines ne sont rencontrées que chez les sujets atteints d'affection neurologique

. SVENNILSON et Coll ( 53 ) précisent que, chez le pathologique, on rencontre une hyperprotéinorachie, une élévation des $\alpha$ 2 macroglobulines, des $\beta$ 1 lipoprotéines, des $\beta$ 2 globulines et des $\gamma$ globulines. Mais l'augmentation des $\beta$ est proportionnelle à l'élévation de la protéinorachie. Trois de ces protéines sont plus volontiers retrouvées dans les tumeurs bénignes : $\beta$ 1 lipoprotéines, fibrinogène et 4 fractions des $\beta$ 2 lipoprotéines.

. CASTAIGNE , CAMBIER et SCHULLER ( 14 ) constatent une élévation des $\gamma$ globulines et des glycoprotéines mais proportionnelle à l'élévation de la protéinorachie.

. CUMINGS affirme l'hyperconcentration des $\beta$ globulines.

. En 1965 une nouvelle formule protéique est établie pour quelques types histologiques ( BOKONJIC et SELOSSE ( 11) )

Astrocytome : diminution des préalbumines et de l'albumine.
élévation de l'$\alpha$ globuline, de la $\beta$1 globuline (discrète)
élévation de la $\gamma$ 3 protéine proportionnellement à l'élévation des protéines

Médulloblastome :
diminution des préalbumines, albumine normale
élévation de l$\alpha$ 1 globuline, l'$\alpha$ 2 globuline étant normale
élévation de la $\gamma$ 2 protéine.

.../...

. Méningiome : les préalbumines sont normales, l'albumine diminuée.
élévation de l'$\alpha$ 1 globuline et de l'$\alpha$ 2 globuline,
ainsi que de la $\beta$ 1 globuline.
augmentation des $\gamma$ globulines proportionnellement aux protéines

. Glioblastome :
les préalbumines sont normales, l'albumine abaissée.
l'$\alpha$ 1 globuline est peu augmentée, l'$\alpha$ 2 globuline est très augmentée.
la $\beta$ 1 globuline est normale.
la $\gamma$ 3 globuline est élevée

b) selon le degré de malignité

L'augmentation nette des $\alpha$ 2 globulines semble signer la malignité. Dans le tableau précédent, il ressort nettement qu'elle est le point commun à toutes ces tumeurs. On la retrouve malheureusement dans d'autres affec tions inflammatoires.

Il faut citer l'antigène de HASS ( 28 ). C'est une $\alpha$ 2 globuline qui serait formée par la tumeur ou par du tissu nerveux adjacent. La réaction méningée pourrait être un processus allergique vis à vis du tissu tumoral. HASS l'a retrouvé dans trois sur vingt sept LCR de tumeurs du système nerveux central...

3° - Hypothèses expliquant cette hyperprotéinorachie

Plusieurs mécanismes sont invoqués, ce qui traduit l'incertitude actuelle sur la question.

HENDERSON et GUTTIERZ ( 29) retiennent surtout :
- une transudation des protéines à la surface de la tumeur
- une libération protéique de la tumeur ayant envahi la paroi ventriculaire
- un drainage protéique de l'oedème cérébral péri-tumoral

.../...

- une stase du LCR par blocage ventriculaire, le LCR ressemblant au LCR des tumeurs spinales évoluées.

STERN ( 51) et HITSELBERGER - HOUSE ( 30 ) retiennent ces facteurs, mais insistent sur l'hypervascularisation de la capsule tumorale, ce qui transformerait la perméabilité vasculaire.

SWAHN , BRONNESTAM et DENKER ( 54 ) constatant que les $\alpha 1$ , et $\beta$ lipoprotéines migrent dans la même zone que celle du sérum, pensent qu'elles sont d'origine sérique. Constatant par ailleurs que les lipides constitutifs de ces lipoprotéines sont différents, ils émettent l'hypothèse d'une rupture de liaison lipide-protide au passage de la barrière hémo-méningée, avec accrochage d'un nouveau lipide sur la protéine ainsi libérée.

LATERRE ( 38 ) souligne qu'il faut attacher plus d'importance aux modifications de l'électrophorèse sanguine, celle-ci influant sur la composition protéique du LCR, par intermédiaire de la méninge, à la fois filtrante, sélective et sécrétante.

En conclusion :

- l'hyperprotéinorachie est un élément assez constant, retrouvé dans 39 de nos 44 liquides céphalo-rachidiens, Elle n'a malheureusement aucune spécificité.

- l'électrophorèse montrera tantôt une augmentation des gammaglobulines, tantôt des alpha 2 globulines, aucune des deux n'étant spécifiques.

- l'immunoélectrophorèse permettrait à certains auteurs d'établir une formule protéique selon la nature histologique de la tumeur, ce qui semble très hypothétique pour l'instant et très controversé.

.../...

## La glycorachie

L'hypoglycorachie est loin d'être constante, puisqu'il y a, dans nos cas, autant de glycorachies inférieures ou égales à 0,50 g/l, que de glycorachies supérieures à ce chiffre.

Par ailleurs, elle n'a rien de spécifique, étant rencontrée également, dans les méningites purulentes, siphylitiques, fungiques, sarcoïdosiques, tuberculeuses.

Le mécanisme,pour BERG ( 5 ) et ZAMEMICK ( 60 ) serait l'accélération du métabolisme des cellules tumorales, avec glycolyse accrue.

## La chlororachie

Elle est totalement négligée par la littérature consacrée au diagnostic des tumeurs cérébrales. Dans notre étude, elle est généralement peu élevée, mais son taux est assez variable d'un examen à l'autre, chez le même malade. Elle semble inutile au diagnostic étiologique des syndromes méningés en général, et au syndrome méningé d'origine tumorale en particulier.

## Les lactico-deshydrogénases ou L.D.H

WROBLEWSKI( 58-59 ) a mis au point une méthode de dosage spectrophotométrique simple et rapide.

Il y a une augmentation considérable des L.D.H dans les tumeurs primitives ou secondaires du système nerveux central.

Plusieurs hypothèses cherchent à l'expliquer :

- nécrose de cellules tumorales
- hyperproduction enzymatique par les cellules tumorales

.../...

- altération de la barrière méningée
- altération du métabolisme ou de la perméabilité des cellules tumorales.

Cette augmentation des LDH n'étant pas spécifique, certains auteurs préconisent son utilisation pour controler l'évolution traitée de ces tumeurs cérébrales.

## En conclusion

Au terme de cette étude du LCR, nous pouvons dire que ce n'est jamais sur la chimie, la biologie ou la cytologie, dans nos observations, que le diagnostic a été soupçonné ou affirmé. Il faut toutefois connaitre les possibilités offertes par cet examen, même si les résultats ne sont pas spécifiques.

- l'hypercytose contribue largement aux erreurs de diagnostic ; le taux oscille entre 60 et 5 740 cellules dans nos observations, à prédominance lymphocytaire ou polynucléaire

- la presence de cellules neoplasiques permet d'affirmer le diagnostic dans un nombre restreint de cas, et parfois même de soupçonner le type histologique de la tumeur en cause. Son interêt reside surtout dans la surveillance des tumeurs cérébrales traitées, pour établir le diagnostic précoce des rechutes éventuelles. Aucune cellule néoplasique n'a été retrouvée dans nos observations ; elles n'ont été recherchées que trois fois.

- la protéinorachie est supérieure à 0,40 g/l dans 39 de nos 44 LCR, sans que cette élévation aie un rapport avec l'hypercytose. L'augmentation nette des alpha 2 globulines est fréquente mais non spécifique, tandis que la "formule électrophorétique" selon le type histologique est très controversée.

.../...

- la glycorachie est normale dans 25 LCR, basse dans 21 LCR, ce qui l'on retrouve dans la bibliographie. Elle a donc peu de valeur intrinsèque, et de plus, elle n'est pas spécifique. L'hypoglycorachie associée à l'hyperprotéinorachie est évocatrice, mais non spécifique puisque retrouvée dans la méningite tuberculeuse.

- la chlorurorachie n'a aucune signification, encore qu'elle soit constamment basse dans nos observations. Rappellons que chlorure et glucose du LCR doivent être rapportés à leur taux sanguin.

## DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Arriver au diagnostic, c'est y penser d'une part, c'est aussi rejeter des étiologies qui viennent le plus rapidement à l'esprit, principalement la méningite tuberculeuse.

### 1° - La méningite tuberculeuse

C'est le diagnostic le plus difficile à éliminer. Elle a été suspectée dans 5 de nos observations ( N° 1,2,3,4,12), ce qui se comprend, en raison de nombreux caractères communs.

#### a) - Sur le plan clinique

- les manifestations prodromiques s'étendent volontiers sur plusieurs mois, à type de céphalées, nausées, vomissements, à type de céphalées avec fièvre oscillante, à type d'asthénie, anorexie, amaigrissement, à type de troubles du caractère isolés.
- les signes de gravité y sont fréquents, notamment des troubles de conscience à type d'obnubilation, de désorientation temporo-spatiale.
- les syndromes neurologiques déficiataires y sont également rencontrés, de tous types : quadriparésie, paralysie des paires craniennes, hémiparésie avec Babinski homolatéral.

.../...

b) - Sur le plan biologique, on sait que le résultat des cultures est tardif, celui des inoculations encore plus, ce qui retarde le diagnostic.

c) - Bien sur on recherchera des signes d'imprégnation tuberculeuse : savoir si le sujet a été vacciné par le BCG , si la cuti s'est positivée par la suite, si le sujet est exposé au BK, s'il s'agit d'un transplanté, s'il existe un tuberculeux dans la famille, une anergie transitoire ou définitive , une baisse de l'état général.... Ainsi dans l'observation N° 1, la suspicion de méningite tuberculeuse a été écartée quand on a su, tardivement, que la cuti était positive un an après le BCG.

d) - Sur le plan paraclinique

- l'EEG peut être altéré de façon diffuse ou asymétrique lors de la méningite tuberculeuse, ce qui ne permet pas le diagnostic différentiel.

- de même que le LCR, l'hypoglycorachie, l'hyperprotéinorachie, l'hypercytose à lymphocytes ou à polynucléaires se rencontrant dans le LCR tumoral.

2° - La méningite purulente

Elle a été suspectée 7 fois dans nos observations (N° 1,3,5 7,8,9,10). Encore faut-il mettre à part l'observation N° 5, où la méningite était probablement purulente, par fistule méningée avec les fosses nasales.

Dans les autres cas, l'association d'un syndrome méningé, d'un LCR puriforme, et d'un syndrome infectieux pousse à ce diagnostic le plus évident et le plus fréquent.

Le LCR montre des polynucléaires altérés, précision rarement obtenue, et douteuse en raison de la possibilité

..../...

d'altération au cours de la centrifugation.

Il existe des méningites purulentes avec peu d'éléments.

L'hypoglycorachie ne permet pas le diagnostic différentiel pas plus que l'absence de germe à l'examen direct, ou après culture, lequel peut être absent d'emblée quand il est fragile ou secondairement en raison du traitement.

La recherche de foyer de voisinage doit être systématique, son absence doit faire évoquer la possibilité d'une méningite symptomatique ; sa présence peut faire errer le diagnostic, comme dans l'observation N° 1, où les céphalées étaient rapportées à une sinusite.

L'EEG peut être altéré de façon diffuse, mais aussi de façon asymétrique, ce qui a l'avantage de faire pousser les investigations.

L'évolution clinique vers la rechute, l'apparition de signes de localisation, stables, ou s'étendant en tache d'huile, sont évocateurs mais souvent tardifs.

3° - Les méningites à listéria

Elles se caractérisent biologiquement par une formule mixte, une hyperprotéinorachie importante et dans 2/3 des cas une hyperglycorachie. Mais,assez souvent également, le tableau sera celui d'une méningite tuberculeuse avec hypoglycorachie. On sera amené à le discuter chez le rural possédant des animaux. Sur le plan biologique, seule a de la valeur la découverte du germe à l'examen direct, qu'il faut savoir demander au laboratoire, la sérologie n'ayant que peu d'intérêt.

.../...

4° - La Brucellose

Elle peut également se compliquer d'une atteinte méningée avec LCR comportant une réaction cellulaire à prédominance lymphocytaire, une hyperprotéinorachie, une hypoglycorachie. Il s'y associe des signes généraux, des signes neurologiques en foyer. C'est surtout la notion de contage possible, la présence d'une splénomégalie, aidée par les hémocultures, le sérodiagnostic, et l'intradermoréaction à la mélitine qui orientent le diagnostic.

5° - Les méningites à cryptocoques et à candida

Elles ont régulièrement une hypoglycorachie. Mais elles surviennent généralement sur des terrains bien particuliers tels que déficiences immunitaires spontanées, thérapeutiques, hypogammaglobulinémies, hémopathies, cirrhoses, sarcoïdoses, néoplasies viscérales comme le rapportent IMBERT et SICARD ( 33), suites de traitements antibiotiques au long cours et à large spectre, particulier aux candidoses. Aucun de nos malade ne répondait à ces critères, sauf peut être notre observation N° 4 où existaient éthylisme ( sans cirrhose) et cancer bronchique.

6° - Les encéphalites

Le tableau clinique est voisin. Elles associent classiquement :

- un syndrome fébrile
- des signes neurologiques avec
  . troubles de conscience d'intensité variable, allant de l'obnubilation au coma profond avec parfois signes végétatifs graves.
  . des crises convulsives généralisées ou focalisées
  . des signes déficitaires, mais ceux-ci sont volontiers variables d'un examen à l'autre, parfois très disséminés, mais il faut aussi connaitre la possibilité de formes pseudo-tumorales, avec des signes neurologiques en foyer, stables.

- le LCR montre en général une réaction cellulaire de formule mixte, ou plus souvent lymphocytaire, une protéinorachie élevée,classiquement une hyperglycorachie.

- l'EEG met en évidence des altérations diffuses, parfois les anomalies sont encore plus importantes dans un territoire, localisées sur un hémisphère. Il peut s'agir de signes de souffrance, mais également d'anomalies épileptogènes. Ces altérations ne sont pas spécifiques. Il faut seulement souligner que des aspects plus évocateurs, avec des pointes dyphasiques de survenue périodique, localisés au niveau des régions temporales surtout droites, ont pu être décrites dans les encéphalites herpétiques.

Il faudra donc :

- par l'interrogatoire rechercher :
  . la possibilité d'une contamination : piqure d'insecte, tique notamment responsable de Rickettsioses
  . une éruption

- pratiquer une recherche de virus neurotropes et pneumotropes, précocément par un prélèvement des sécrétions par écouvillonnage de la gorge et du rectum. Le virus pourra être recherché également dans le sang lorsque l'on soupçonne une lympho-chorio-méningite, une arbovirose , une hépatite ; il pourra être recherché dans le LCR. On s'aidera également de l'évolution des réactions sérologiques en tenant compte de plusieurs examens successifs puisque seule l'élévation du taux des anticorps, puis la décroissance progressive a de la valeur.

C'est ainsi que les malades hospitalisés dans la clinique de maladies infectieuses de Monsieur le Professeur BERTOYE à l'Hôpital de la Croix Rousse à LYON ont eu des bilans virologiques très complets :

.../...

- les entérovirus ont été recherchés systématiquement, virus de la poliomyélite, virus coxsackie, virus ECHO. La vaccination systématique antipoliomyélitique a heureusement fait regresser cette maladie.

- on pratiquera également une sérologie à la recherche d'oreillons, en sachant qu'il peut y avoir un mouvement sérologique chez le sujet qui a déjà eu les oreillons, à l'occasion d'une infection intercurrente. On sera aidé dans cette hypothèse par le dosage de l'amylasémie et de l'amylasurie.

- à titre systématique il a toujours été pratiqué non seulement une numération formule à la recherche de mononucléose, mais également une réaction de Paul Bunnel-Davidson.

De même le bilan hépatique, le dosage des transaminases, la recherche de l'antigène Australia , aideront à dépister des hépatites anictériques.

- il est souvent difficile d'affirmer la responsabilité du virus herpétique ; même sa présence dans le LCR ne permet pas de rattacher les symptomes observés à une encéphalite herpétique. Là encore il est très important d'exiger une évolution sérologique ; la présence d'un herpes cutané associé peut être génante, de même qu'un mouvement associé portant sur d'autres sérologies.

- le dosage des agglutinines froides entre dans le cadre du bilan systématique.

- en ce qui concerne les Arboviroses, elles sont surtout rencontrées hors de France, elles sont transmises également par piqure d'insectes (tiques, moustiques). Elles entrent relativement peu dans la discussion.

- par contre les Rickettsioses sont discutées plus souvent ; elles seront affirmées par la sérologie qu'il faut toutefois savoir

.../...

interpréter.

En cas d'affection aigue, fébrile et exanthématique le plus souvent, deux règles sont impératives :

= le taux doit être élevé, au minimum
1/320 pour R. Prowazecki
1/160 pour R. Conori et R. Mooseri
1/20 pour R. Burneti

= l'évolution du taux d'anticorps dans le temps doit être dyphasique
ascendante à la phase initiale ( jusqu'au 10 eme jour environ)
descendante en quelques semaines.

Ces exigences s'expliques par plusieurs faits :

= 20 % de la population conserve un sérodiagnostic positif à un taux modéré après une Rickettsiose méconnue le plus souvent, et ce taux peut augmenter brièvement au cours de toute affection fébrile : c'est la réaction anamestique.

= l'apparition d'agglutinine peut être lente, et encore ralentie par les antibiotiques de type Tétracycline et Chloramphénicol, actifs sur ce germe.

= plusieurs sérologies rickettsiennes peuvent être positives au début ; un examen plus tardif montrera le plus souvent une élévation nette du taux pour le seul antigène responsable.

Lorsqu'il s'agit de rattacher une rickettsiose à une affection neurologique, on ne peut espérer observer une augmentation du taux des anticorps. Il faut alors que trois conditions soient réunies :

= une sérologie élevée à plusieurs reprises pour un même antigène

= une anamnèse compatible, épidémiologiquement et cliniquement

- aucune autre étiologie possible.

Le clavier des examens à la recherche de virus est important, presque tous peuvent être en cause. Le diagnostic ne peut pas toujours être affirmé par l'examen direct, et quand celui-ci est positif, le virus isolé n'est pas forcément en cause. Il peut être associé à un autre germe ou virus, ou à une tumeur : il est ainsi possible de retrouver le virus herpétique dans le LCR d'un gliome. Par ailleurs, le nonisolement de virus ECHO ou Coxsackie n'élimine pas leur possible présence vu le nombre important de virus dans ces familles,qu'on ne peut tous rechercher. De toute façon le résultat de la sérologie est tardif.

Il faut rester très critique vis à vis de la recherche du virus et des sérologies virales. Ainsi le Professeur THIEFFRY ( 62 ) retient le virus ECHO comme pathogène quand :

- la clinique ne le rejette pas formellement
- quand le virus est retrouvé dans les selles, et l'anticorps neutralisant correspondant dans le sang
- quand les examens virologiques éliminent la poliomyélite ( qui est aussi un entérovirus).

7° - Les méningites secondaires

Elles se développent au contact d'un abeès , d'une phlébite cérébrale, d'un ramollissement cérébral. Elles ont été suspectées dans nos observations, notamment dans la première où l'on pensait à un abcès central juxta-ventriculaire, et dans la septième où sont successivement suspectés une phlébite cérébrale et un abcès frontal gauche.

Ces méningites sont classiques et très trompeuses, associant un syndrome méningé, un syndrome infectieux, des signes de gravité à type de troubles de conscience, des signes en foyer

en rapport avec la lésion causale, et souvent un foyer de suppuration de voisinage. Les examens paracliniques élaborés seront souvent pris en défaut, et c'est l'intervention qui corrigera le diagnostic.

C'est dire que le diagnostic sera très progressif, s'élaborant petit à petit, par tâtonnements successifs, avec élimination des différentes possibilités étiologiques, ce dont rendent bien compte nos observation, et ce qui explique le passage des malades dans des services successifs.

# C O N C L U S I O N

Nous avons étudié 12 cas de syndromes méningés ayant été les symptomes initiaux d'une tumeur cérébrale ou ayant entrainé l'hospitalisation.

Parmi ces 12 cas, on relève trois gliomes, une métastase méningo-encéphalique, un adénome hypophysaire, un astrocytome, une malformation vasculaire, quatre épendymomes et un médulloblastome. Le tableau le plus fréquemment rencontré est celui de la méningite tuberculeuse.

Nous avons constaté que l'examen clinique et l'évolution peuvent orienter le diagnostic, sans l'affirmer.

Les modifications du LCR nous ont paru d'un intérêt restreint, tant l'hypercytose, variable et trompeuse, la présence de cellules néoplasiques, rare mais d'intérêt pronostic certain, l'hyperprotéinorachie, l'hypoglycorachie , non spécifiques.

Nous soulignons l'intérêt :

- d'une bonne analyse séméiologique, qui évitera une PL inutile
- d'une discussion diagnostique plus fine, réunissant tous les arguments de présomption, aboutissant à la demande judicieuse et progressive d'investigations complémentaires.

Le Président de la Thèse :

VU et permis d'imprimer

Dijon, le 21 mai 1975

Le Doyen,

# B I B L I O G R A P H I E

1 - ACHARD (Ch) , LAUBRY ( Ch)
Tumeur du cervelet prise pour méningite tuberculeuse
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris, 1961, 18, 745-747

2 - ADDIEGO ( J.E) , WOODRUFF ( K)
Cytocentrifugation in central nervous system
Leukemia.Pediatrics 1973 , 82, 891

3 - ASKENAZY (H.M) , BEHMOARAM ( A.D)
Subarachnoïd hemorrhage in meningiomas of the lateral ventricle
Neurology 1960 , 10 , 5 , 484-489

4 - AUZEPY (P.)
Les tumeurs cérébrales aigues
Thèse Paris 1937

5 - BERG
Hypoglycorachia of non infectious origin : diffuse meningial neoplasia
Neurol. , 1953 , 3, 811-824

6 - BISCHOFF (A.), (ZURICH)
L'examen cytologique du LCR par la méthode de sédimentation et de filtration. Etude de 5 000 cas.
Paris Revue Neurol. 1963 , 108 , 5, 567-575

7 - BISCHOFF (A)
Erfahrungen mit der Tumorzelle Diagnostik in Liquor cerebrospinalis
Acta Neurochi. , 1961 , 9,4, 510-524

8 - BOQUEL (C.) et Coll
Etude cytologique du LCR dans 24 cas de medulloblastome
Revue Cytol. Clinique 1972, 5, 2, 79-87
Inst. Gustave Roussy - Villejuif).

9 - BOTS (G.) , WENT (M.D) , SCHABERG (Ph)
Results of sedimentation technique for cytology of LCR
Acta cytologica I964, 8, 234-24I

10 - BOURQUIN (D)
Hémorragies méningées et tumeurs cérébrales
Thèse Lyon I959

11 - BOKONJIC , SELOSSE
Etude électrophorétique du LCR dans 50 cas de tumeurs intracraniennes primitives
Psychologia and neurologia I965 , 149, 6, 341-357

12 - BROWN (I.A) , PEYTON (W.T)
Brain tumors simulating meningitis
J. Neurosurg. I95I, 8, 5, 459-468

13 - CAMBIER (J) , ESCOUROLLE ( R) , GIRARD (P)
Hématomes intra-cérébraux spontanés avec réaction inflammatoire du LCR
Presse Med 74 , 11, 5I9-522

14 - CASTAIGNE (P.) , CAMBIER (J.), SCHULLER ( E.)
Dosage des protéines totales et de certaines globulines du LCR
Revue Franc. d'études clin. et bio. I965, IO, 529-546

15 - CASTAIGNE (P.) , SICARD (A.) , DARSAN (C.) , KOURIE (M.)
A propos d'une observation de cellules néoplasiques découvertes dans un LCR
Sem. Hop. I963 , 57/8 , 2795-2802

16 - CONE (W.) , BARRERA (S.E)
The brain and the cerebrospinal fluid in acute aseptic cerebral embolism ; an experimental and pathological study
Arch. Neurol. Psychiat. 1931, 25, 3, 523-547

17 - DAHOUN Abdelmelik

Analyse de 88 scintigraphies cérébrale au Technetium 99
Thèse Lyon I974

18 - DAUM (S) et NAVARRO-ARTILES ( G)

Les tumeurs cérébrales révélées par un syndrome méningé aigu : hémorragie sous arachnoïdienne ou méningite aseptique
Sem. Hop. Paris I970 , 46, N° 8 , 544-549

19 - DECHAUME (J), LAPRAS (C), BOUCHER (M), BOLOT (J) , DERUTY ( R) et BRET ( P)

A propos d'une brèche ostéoméningée compliquant l'évolution d'un gliome du chiasma. Considérations pathologiques sur les rhinorrhées à haute pression
Revue d'O.N.O , I970 , 42, 122 - 130

20 - DUFOUR

Méningite sarcomateuse diffuse avec envahissement de la moelle et des racines, cytologie positive et spéciale du LCR
Revue Neurol. I904 , 12, 104-106

21 - DUPRE - FROMENT

Cytologie gynécologique

22 - FAUCON (M)

Etude à paraitre de 787 LCR

23 - FAUCON ( M), BRUNATS ( M) , LAPRAS (C)

La cytologie du LCR et la thérapeutique intra-rachidienne chez les enfants traités pour médulloblastomes ou spongioblastomes
C.M.L I97I , vol 47 , N° 8 , 747-748

24 - FERREY-HANIN

Tumeurs cérébrales chez l'enfant révélées par un syndrome méningitique

Thèse Paris I968

25 - GUILLAIN ( G) , VERDUN (M)

La forme méningée des tumeurs cérébrales

Bull. Soc. Med. Hop. Paris I9II , 31, 521-534

26 - GRIOTTON (G) , CHRISTOPHERSON ( W.M)

Cytologie de l'appareil génital féminin

Edité par l'OMS à Genève en I973

27 - HANNS , FAIRISE , CADORE

Forme pseudo -méningitique des tumeurs cérébrales

Revue Med. Est I9I3 , 45, 7, 241-254

28 - HASS (W.K)

Soluble tissue antigens in human brain tumor and CSF

Arch. Of Neurol. I966 , 14, 4, 443-447

29 - HENDERSSON (W.R),DE GUTTIEREZ-MAHONEY (C.G)

CSF in 302 cases of intracranial tumor, abcess and subdural haematoma

Brit. Med. J. I950 , 1 , 1461-1465

30 - HITSELBERGER ( W.E) , HOUSE ( W.F)

Cerebrospinal fluid protein findings

Arch. Of ORL I964 , 80 , 6, 706-707

31 - HOUTTEVILLE (J.P)

Les épendymomes du IV eme ventricule. Etude diagnostique et thérapeutique ( à partir de 28 observations)

Thèse Paris I968

32 - IIVAINEN ( H) et TASKINEN ( E)

Cytological examination of LCR

Annals of clinical research I973 , 5, 80,86

33 - IMBERT (J.C) SICARD ( D)
Une méningite avec hypoglycorachie
Concours médical 11.3.1972 , 1990-1992

34 - JACKSON ( I.J)
Aseptic hemogenic meningitis. An experimental study of aseptic meningeal reactions due to blood and its break-down products
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic) I949 , 62,5, 572-589

35 - JANZEN ( R ) , BALZEREIT ( F)
El valor de la citologia del liquido cefalorraquideo en el diagnostico neurologico de los tumores
Pressa medica Argentina , I966 , 53 , 1, 8, 522-526

36 - KIPFER ( M)
La forme méningée des tumeurs cérébrales métastatiques
Sem. Hop. Paris I956 , 32,27 , 1551-1554

37 - KLINE
Cytological examination of the CSF
Cancer I962 , 15, 59I-597

38 - LATERRE ( E.C) , HEREMANS ( J.F)
A note on proteins apparently specific for CSF
Clin. Chir. Acta, I964 , IO, 197-209

39 - LENOIR et AINE
Tumeur cérébrale avec réaction méningée clinique et cytologique
Bull. Soc. Med. Hop Paris 32, I9II , 564-567

40 - LONG ( E)
Tumeurs cérébrales d'évolution pseudo-méningitique
Arch. Suisses Neurol. Psychiat. I923 , 13, 40I-407

41 -
Méningites à liquide clair
Rev. Prat. (Paris) I975 , 25, 589-722

42 - MERRIT ( H) , MOORE ( M)
Tumeurs of the brain associated with marked pleiocytosis in the cerebrospinal fluid
J. Neurol. Psychopath, I932 , 13, 50 , 118-126

43 - MOURIQUAND ( C) , AUGUSSEAU ( S) , BACHELOT ( C) , BREYTON (M)
Interêt de l'examen cytologique du LCR dans la surveillance des leucémies aigues et des lymphosarcomes
Lyon Médical I974 , 231 , 4 , 315-323

44 - MUNSCH ( R.C) DAHOUN (A) , BRIERE ( J) et BERGER (M)
La scintigraphie cérébrale
C.M. Lyonnais , vol 50 , N° 34 , 1er nov. 1974 , 2611-2619

45 - NAYLOR (B) , PATH ( M.C)
Cytologic diagnosis of CSF
Acta cytologica I964, 8,2 , 141-149

46 - NAYLOR ( B)
An exfoliative cytologic study of intra-cranial fluids
Neurology , I96I , 11, 7 , 560-570

47 - PAILLAS ( J.E)
Les tumeurs cérébrales métastatiques
Thèse Marseille I933

48 - PIERLUCA
Ependymomes du IV eme ventricule
Thèse Lyon I973

49 - SAYKS ( J)
Ergebnisse neuer liquocytologischer Untersuchen mit dem Sedimentierkammer verfahren
Arztl. Woche I954 , 9 , 1042

50 - SPRIGGS (A.I) , BODDINGTON ( M.M)
The cytology of effusion in the pleural, péricardial and peritoneal cavities and of CSF

51 - STERN ( W.E)
The lumbar CSF protein in intracranial meningiomas
Brain , I950 , 73, 1, 72-83

52 - SUBERO (A) , FONCIN ( J.F) , LE BEAU (J)
Diagnostic cytologique du LCR par la chambre de sédimentation de Suta
Neuro. Chirurgie I968 , 14, 627-634

53 - SVENNILSON , DENCKER ( S ) and SWAHN ( B)
Immunoelectrophoretic studies of CSF ( investigations in patients with tumor in the CNS)
Neurology I96I , 11, 11, 989-995

54 - SWAHN ( B) , BRONNESTAM (R) and DENKER ( SJ)
On the origin of the lipoproteins in the CSF
Neurology I96I , 11, 437-440

55 - TANGE ( R.)
Liquorzelevermehrung bei Hirntumoren mit Vortauschung einer lymphocytaren Meningitis
Der Nervenarzt I953 , 24 , 12, 507-509

56 - VERDUN
Etude anatomo-clinique sur les complications méningées des tumeurs cérébrales
Thèse Paris I912

57 - WERTLAKE ( P.T) , MARKONITS ( B.A) , STELLAN ( S)
Cytologic evaluation of CSF with clinical histologic correlation
Acta cytol. I972, 16, 3, 224

58 - WROBLEWSKI ( F) , DECKER (B) , WROBLEWSKI ( R)
Activy of LDH in spinal fluid
Ann. Jour, of cli. Path. I957 , 28,3, 269-27I

59 - WROBLEWSKI (F) , DECKER (B) , WROBLEWSKI (R)
The clinical implications of CSF , LDH activy
The New England J. Of Med. Boston, 1958 , 258 , 13, 635-639

60 - ZAMEMICK (P.C)
Biochemistry and neoplasic tissue
Amer. Rev. of Biochem. 1952 , 21, 4II-430

61 - XXI è Congrès de l Association des Pédiatres de langue française
Les tumeurs du cervelet et du IVeme ventricule. Tome 1
L'Expansion Editeur I967

62 - XXVI è Réunion neurologique internationale
Les encéphalites à virus
Paris 11-12 juin I963
Masson et Cie Editeur